

PER
L-38
EX2

DEPARTMENTAL LIBRARY

Faculté de médecine
Université Laval
Québec

Volume 40, numéro 5
mai
1969

Revue canadienne de l'actualité en médecine
et en biologie

JUL 3 1969

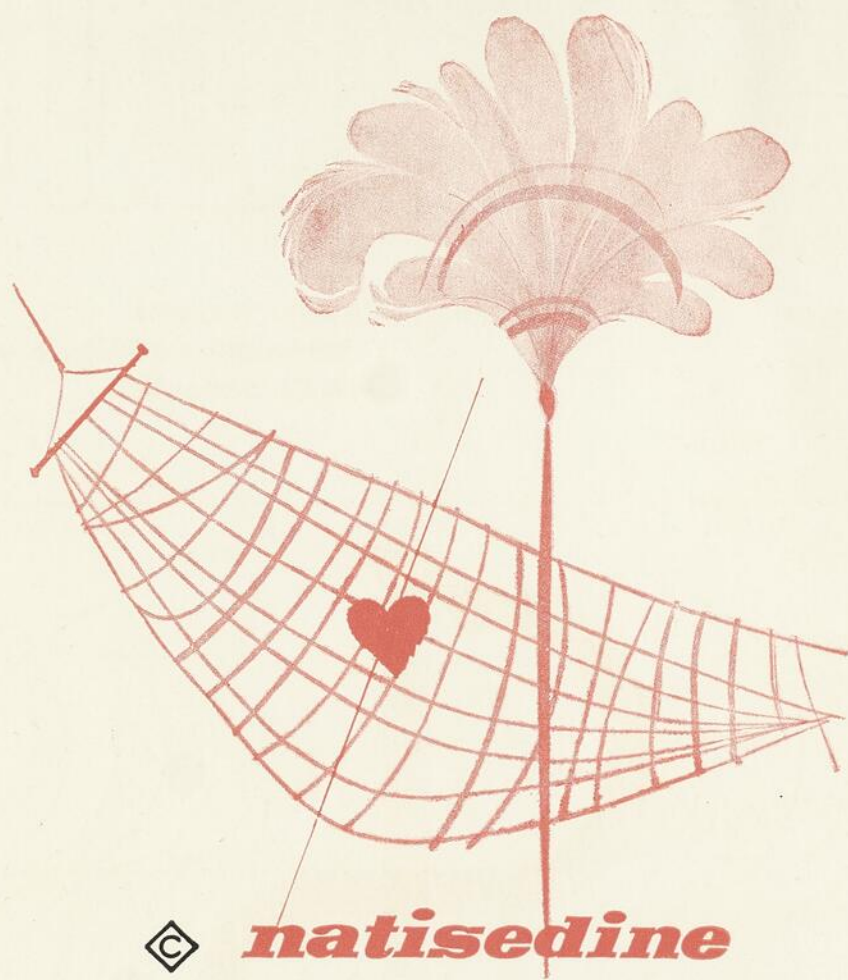
Laval médical

Sommaire en page 1

Dans ce numéro :

Communications
Confrontation clinico-anatomique
Revue générale





natisedine

Sédatif général et cardiaque

EFFICACITÉ MARQUÉE — SÉCURITÉ D'EMPLOI

En pratique quotidienne contre

- ANXIÉTÉ, ANGOISSE — PALPITATIONS
- EXTRASYSTOLES — ÉRÉTHISME CARDIAQUE
- PRÉCORDIALGIES
- CRAMPES MUSCULAIRES NOCTURNES — INSOMNIES

Comprimés à 100 mg de phényléthylbarbiturate de quinidine.

LABORATOIRES NATIVELLE

WELCKER & CIE LIMITÉE

1775, boulevard Edouard-Laurin, Montréal-9, Qué.

Sommaire

COMMUNICATIONS

J. MASSION :	
LE NOYAU VENTROLATÉRAL, STRUCTURE MOTRICE THALAMIQUE	411
Rollande MICHAUD et Jacques LEBLANC :	
L'ADAPTATION DES ESQUIMAUX AU FROID	422
Georges GUILLEN et Paul SAVARY :	
INTÉRÊT DE LA STIMULATION PENDULAIRE AVEC ÉLECTRONYSTAGMOGRAPHIE	427
Roland TREMBLAY, Jean VEILLEUX et Jean-Paul PARENT :	
L'ARTHROPATHIE NEUROGÈNE DE CHARCOT	439
D. C. FINLAYSON et Pierre FORCIER :	
PROBLÈMES LIQUIDIENS ET ÉLECTROLYTIQUES DANS LES URGENCES MÉDICALES ET CHIRURGICALES	443
Maurice HÉON :	
LE TRAITEMENT DE L'HYDROCÉPHALIE PAR LA VALVE DE HOLTER	447
Michel BOUTET :	
UN CAS D'ÉPITHÉLIOMA DÉVELOPPÉ SUR UN SINUS PILONIDAL	456

(SUITE DU SOMMAIRE À LA PAGE 3)

FERMALAC*

Cultures *lyophilisées* ANTIBIORESISTANTES de trois ferments lactiques

IMPLANTATION MASSIVE et ÉQUILIBRE de la flore intestinale

DIARRHÉES. Accidents intestinaux et muqueux dus aux antibiotiques.

Dose moyenne: 1 à 2 capsules 3 fois par jour.

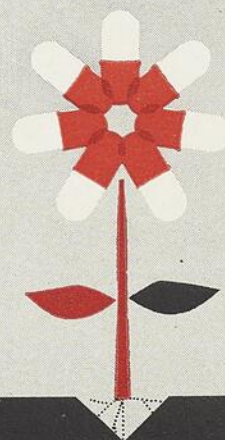
Aucun effet secondaire ou contre-indication.

Flacons scellés de 10 et 40 capsules.

Cultures de souches canadiennes *sélectionnées* et rigoureusement *contrôlées* par les spécialistes de l'*Institut ROSELL de Bactériologie*.

100 millions de bacilles actifs, *par capsule*.

DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE.



ROUGIER

Une fondation ROUGIER: L'INSTITUT de RECHERCHES APPLIQUÉES en THÉRAPEUTIQUE



“Diovol a vraiment bon goût!”

HYDROXYDE D'ALUMINIUM/HYDROXYDE DE MAGNÉSIUM/DIMÉTHYL POLYSILOXANE

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

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



sommaire

(suite)

CONFRONTATION CLINICO-ANATOMIQUE

Jean-Jacques MORISSETTE et François GAGNÉ :
SYNDROME DE MALABSORPTION SECONDAIRE À UN LYMPHOME INTRA-ABDOMINAL 460

REVUES GÉNÉRALES

Morteza SAÏDI et Rémi ARCHAMBAULT :
QUELQUES NOUVEAUX ASPECTS CLINIQUES DU SYNDROME DE LA RUBÉOLE CONGÉNITALE 472

Lucie ARVY :
LE REIN ET L'ACIDE PANTOTHÉNIQUE 484

ANALYSES

ANALYSE STATISTIQUE DE 2 850 ANTIBIOGRAMMES DE STAPHYLOCOQUE EFFECTUÉS PAR LE LABORATOIRE DES HÔPITAUX PELLEGRIN-TONDU DE 1963 à 1967 494

PRINCIPES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE DES CANCERS 494

* * *

REVUE DES LIVRES 495

NOUVELLES 499

CONGRES 504

COURS DE PERFECTIONNEMENT 507

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 509



Les états anxieux
cèdent rapidement avec

STELAZINE*

Présentation: comprimés 'Stelazine' à 1 mg et à 2 mg, en flacons de 100 et de 500.

Posologie habituelle: 2 à 4 mg par jour.

Principaux effets secondaires: les réactions indésirables, généralement fonction de la dose, peuvent comprendre de légères réactions cutanées, de la xérostomie, de l'insomnie, de l'asthénie, de la somnolence, des étourdissements et des symptômes myoneuraux (extrapyramidaux). La faiblesse musculaire, l'anorexie, les éruptions, la lactation et les troubles visuels peuvent aussi se manifester.

Les dyscrasies sanguines et l'ictère ont été extrêmement rares. Employer avec circonspection chez les patients souffrant de troubles cardiovasculaires.

Contre-indications: états comateux ou dépressions graves dus aux dépresseurs du SNC. Ne pas prescrire dans les cas de dyscrasie sanguine avérée, de dépression de la moelle osseuse et d'atteinte hépatique préexistante.

SK Smith Kline & French • Montréal 379

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

ST: M19F

Laval médical

Directeur	M. le professeur R. GINGRAS, <i>Doyen de la Faculté de médecine.</i>
Rédacteur en chef	M. le professeur G.-A. BERGERON, <i>Professeur de Physiologie pratique.</i>
Rédacteur-adjoint	M. le professeur J.-B. JOBIN, <i>adjoint au Doyen.</i>
Secrétaire à la rédaction	M. le docteur Pierre POTVIN, <i>Professeur agrégé en Physiologie.</i>
Adjoint au directeur	M. JEAN ARCAND.
Secrétaire administrative	M ^{lle} J. BERGERON.
Agent de publicité	M. J.-E. BEAUDIN, v.a.

Conditions de publication

Laval médical paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Revue canadienne de l'actualité en médecine et en biologie, le *Laval médical* accepte tous les travaux soumis qui lui sont recommandés par son comité de rédaction.

Manuscrits

Il est essentiel que, dans les manuscrits, le nom des auteurs cités, dans le texte comme dans la bibliographie, vienne en écriture moulée. Les manuscrits doivent être dactylographiés à double interligne. Les tableaux seront numérotés en chiffres romains et les figures en chiffres arabes. Les nombres en bas de dix s'écrivent en lettres. Les fractions décimales s'écrivent avec une virgule et une quantité inférieure à l'unité appelle le singulier: 0,5 mg est injecté... Les abréviations d'unités s'écrivent sans point et ne prennent pas d's au pluriel. Les principales abréviations utilisées sont les suivantes: g, kg, mg, cm ml. Au symbole %, on préférera pour cent. Les renvois bibliographiques dans le texte se feront par le numéro correspondant de la bibliographie.

Bibliographies

La bibliographie doit être compilée par ordre alphabétique et agencée comme suit: nom et initiales des auteurs, titre intégral de l'article, titre du périodique, tome ou volume, numéro de page et année. Par exemple: Metais, P., Sacrez, A., et Warter, J., Les iso-enzymes sériques de la lactico-déshydrogénase, *Presse méd.*, 72: 163, 1964. Dans les titres d'articles en anglais, on n'emploiera pas de majuscules. Les abréviations de titres de périodiques seront celles utilisées dans Index Medicus

Copies

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

Clichés

Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront fournir des photographies à bons contrastes. Les dessins seront faits à l'encre noire sur papier blanc. Une légende explicative doit accompagner chacune des figures.

Abonnement

Le prix de l'abonnement est de quinze dollars par année au Canada et de vingt dollars à l'étranger.

Microfilms

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

Secrétariat

**Faculté de médecine
Université Laval
Québec
418 / 656-2944**



CITRATED WHOLE BLOOD (HUMAN)
DONOR NUMBER: 12198
ABO BLOOD GROUP: B
BLOOD-PACK[®] Unit
CODE NO. JA-5
COLLECTION OF 450 ML. OF BLOOD
Contains 67.5 ml. Anticoagulant ACD Solution
1.5% Formula A
Contains 151 mg. of Sodium Citrate, Each 100 ml. contains 0.8 gm. Citric Acid (hydrous), U.S.P., 2.2 gm. Sodium Citrate, U.S.P., and 2.45 gm. Dextrose, U.S.P.

L'ÉQUIPE DE TRANSFUSION

L'ensemble unité et contenant BLOOD-PACK[®] Fenwal... a été conçu pour travailler comme une équipe. Le Système Fenwal est inégalé dans le processus complet de transfusion sanguine, du « captage » à l'injection. Pour un ajustement approprié, un débit supérieur, et une filtration efficace au maximum, exigez les ensembles de contenants Fenwal. À la prochaine visite de votre représentant, demandez-lui de vous en démontrer les avantages.

Pour une brochure sur la ligne complète de l'ensemble de contenants Fenwal écrivez à :

Fenwal[®] LABORATORIES

DIVISION DE BAXTER LABORATORIES OF CANADA LIMITED
ALLISTON, ONTARIO

Laval médical

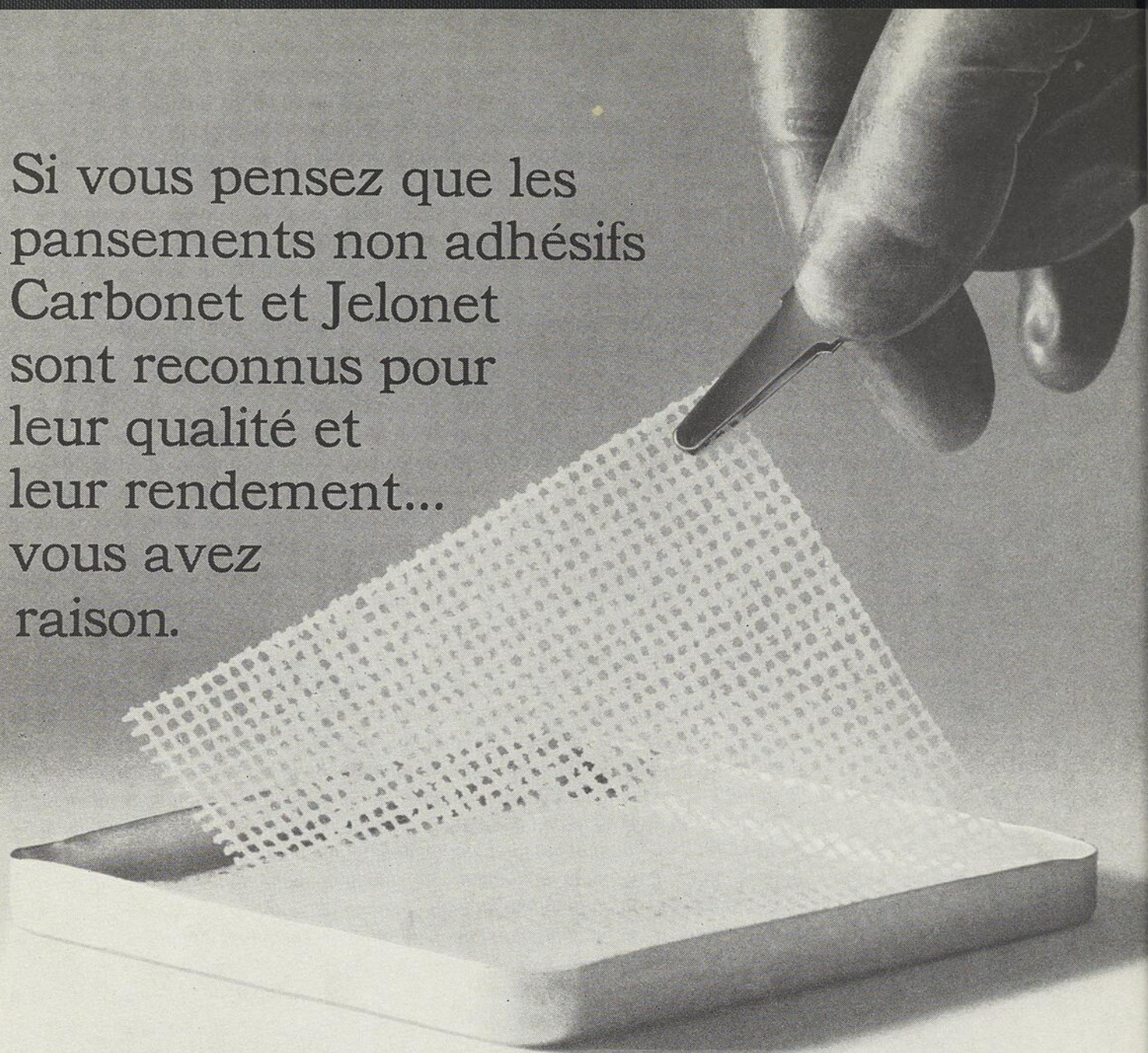
BUREAU DE DIRECTION

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

Si vous pensez que les
pansements non adhésifs
Carbonet et Jelonet
sont reconnus pour
leur qualité et
leur rendement...
vous avez
raison.



Mais vous avez tort en même temps.

Car tout dépend de celui qui les choisit. Si c'est un médecin, il spécifiera Carbonet et Jelonet parce qu'il sait qu'ils n'adhèrent pas, qu'ils n'empêchent pas la plaie de sécher et ne retardent pas sa cicatrisation. Tous deux peuvent être employés avec tous les antibiotiques et les autres médicaments reconnus. Mais ce n'est pas nécessairement pour les mêmes raisons que l'acheteur d'un hôpital choisira ces pansements. Son motif sera plutôt leur économie. Il choisit toujours nos pansements non adhésifs, *parce qu'ils coûtent beaucoup moins cher que les autres marques.*

Vous avez donc raison — mais vous avez tort aussi. Quant à nous, nous sommes convaincus que nous pourrions difficilement fabriquer un pansement non adhésif de meilleure qualité et plus économique.

Le CARBONET est imprégné de glycol de polyéthylène soluble à l'eau. Le pansement n'est donc ni collant, ni gras. Il est stable, hydrophile, inerte, et ne contient pas de médicament sensibilisant. Indications: blessures ouvertes, coupures, ulcères et brûlures de tous genres. Présentation: Boîte C.T.4 — 10 pièces de 3¾" ca., Boîte C.T.3 — 30 pièces de 3¾"

ca.; Boîte C.T.2 — ruban zigzag 7½" x 4 verges.

Le JELONET est fait avec une gaze Leno uniformément imprégnée de paraffine douce conforme aux normes B.P.C. Indications: greffes de peau, brûlures, fractures compliquées et comme tampons mous pour les blessures granuleuses. Présentation: Boîte J.1 — 36 pièces de 3¾" ca.; Boîte J.6 — pièces de 3¾" ca.; Boîte J.2 — ruban zigzag de 3¾" x 8 verges.

Le Carbonet et le Jelonet sont tous deux stérilisés et prêts à employer; on peut les restériliser à plusieurs reprises sans qu'ils s'abîment.

Carbonet et Jelonet

S&N

Smith & Nephew Ltd., 2100-52e ave. Lachine, Qué.

Une jeune mariée sereine...
...qui doit s'adapter à une nouvelle vie
avec ses problèmes et ses exigences.



S'il lui est prescrit
comme anovulant...

C-quens 100

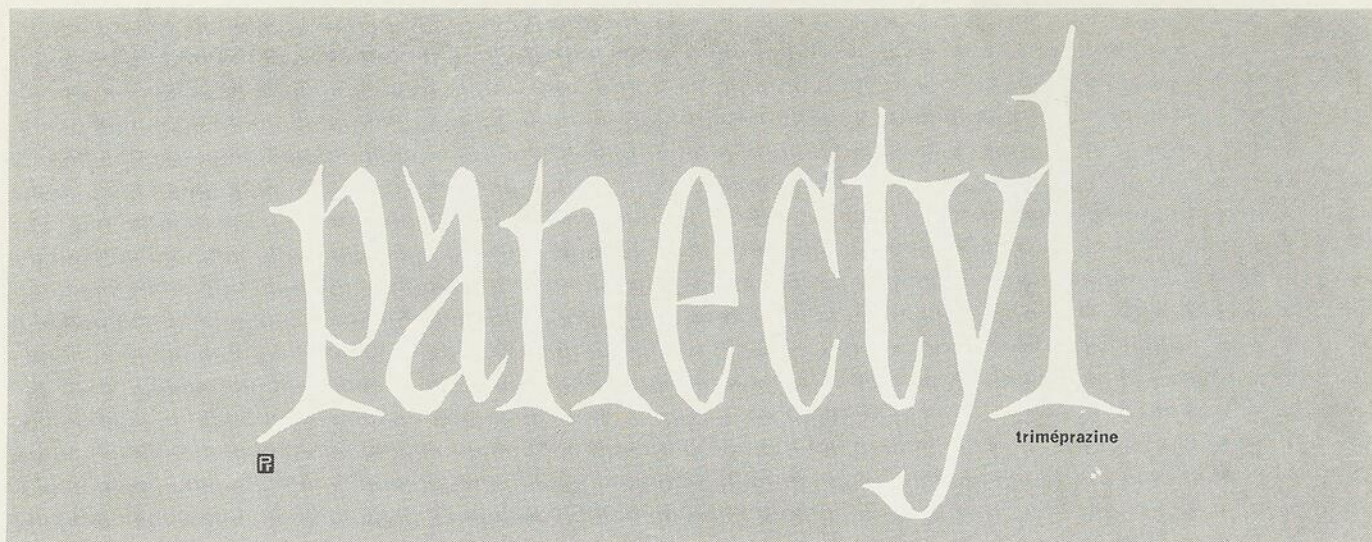
grâce à son régime posologique pratique, 3 semaines de médication,
1 semaine sans médication, lui apportera la protection et
l'assurance dont elle a besoin dans sa nouvelle vie.

☐ C-Quens 100: 100 mcg de mestranol; 100 mcg de mestranol plus
1,5 mg d'acétate de chlormadinone, régime séquentiel.

Renseignements détaillés sur demande.

LA COMPAGNIE ELI LILLY (CANADA) LIMITEE • TORONTO, ONTARIO





Action: dérivé de la phénothiazine doué d'une action anti-prurigineuse spécifique: Il SOULAGE LE PRURIT, QUELLE QU'EN SOIT L'ETIOLOGIE.

Posologie: agit à faible dose dans la plupart des cas; ajuster la posologie selon la gravité des symptômes et la réaction du sujet. Voici les doses moyennes suggérées:

Voie orale — adultes: 2.5 ou 5 mg 2 fois par jour, après les repas, plus 5 mg au coucher; dans les cas d'affections à prédominance nocturne, dose unique de 5 à 10 mg au coucher;
enfants (2 à 12 ans): 2.5 ou 5 mg au coucher, plus 2.5 mg deux fois par jour, après les repas si nécessaire. En général, ne pas dépasser 15 mg par jour.

Voie parentérale — particulièrement indiquée dans les cas d'urgence ou quand des résultats rapides sont souhaitables; **adultes:** 25 mg en injection I.M. profonde, répétée au besoin dans les 24 heures; **enfants:** 10 à 25 mg (2 à 5 ml) selon le poids.

Contre-indication: coma barbiturique ou éthylique.

Tolérance et précautions: généralement bien toléré, mais doit être administré sous surveillance médicale; on observe parfois de la somnolence au début du traitement, mais elle disparaît habituellement en un jour ou deux. Prévenir le sujet qu'en cas de somnolence, il devra s'abstenir de conduire une voiture ou d'accomplir un travail mécanique exigeant de l'attention.

Surdosage — traitement: pas d'antidote spécifique; viser au soulagement symptomatique; lavage gastrique; nor-adrénaline en perfusion, si nécessaire.

Présentations: comprimés à 2.5, 5 et 10 mg; ampoules de 5 ml à 25 mg (5 mg par ml) et multidoses de 10 ml à 5 mg par ml pour injection I.M. profonde; liquide à 2.5 mg par c. à thé (5 ml).

Poulenc



panectyl

TRIMÉPRAZINE



anti-prurigineux

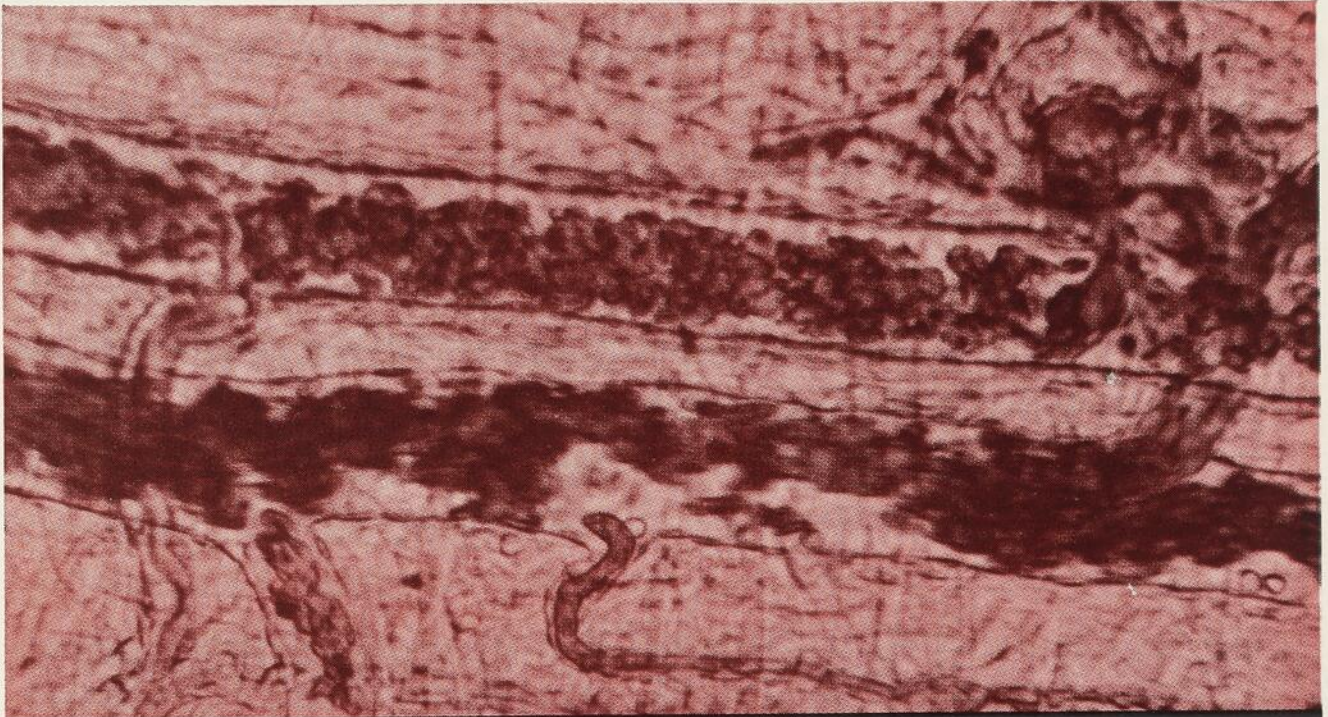
Renseignements complets sur demande

(E)

Poulenc LIMITÉE

Abbott présente un adjuvant thérapeutique majeur
dans l'état de

CHOC



L'état de choc Le mésentère chez l'animal, dans l'état de choc provoqué en laboratoire. Le vaisseau horizontal que l'on voit en bas est une veinule, celui du haut, une artériole. Le phénomène de l'agrégation, une phase de l'hémagglutination, s'y voit clairement. Les globules agglutinés ne peuvent passer dans les capillaires et entravent la perfusion à travers ces vaisseaux.

LMD est le nom déposé par Abbott pour son soluté de dextran à faible poids moléculaire. Il permet au médecin de corriger l'une des situations les plus urgentes dans l'état de choc: *rétablir un volume efficace de la circulation plasmatique.*

L'écoulement périphéral s'améliore. Les globules sanguins emprisonnés se dégagent. La perfusion dans les organes vitaux s'opère plus librement. Le

retour du sang vers le cœur s'accélère, d'où augmentation du débit cardiaque.

Les conséquences du choc

L'état de choc fait obstacle à la microcirculation, augmente la viscosité sanguine, provoque l'agglutination des hématies, peut entraîner l'obstruction des vaisseaux capillaires et compromettre la perfusion tissulaire.

L'objectif fondamental du traitement de l'appareil circulatoire dans les cas de choc consiste à rétablir l'écoulement sanguin, ce qui n'est pas la même chose que corriger la tension artérielle. Le facteur impliqué n'est pas l'hypotension mais plutôt un débit insuffisant à travers les organes vitaux. Le mouvement microcirculatoire doit être ramené à la normale.

Comment le LMD rétablit l'écoulement

Dans l'état de choc, le LMD entretient le mouvement microcirculatoire en augmentant tout d'abord la volhémie. Cette augmentation provient non seulement du volume de liquide perfusé directement, mais aussi de la brève attraction osmotique de liquide interstitiel dans le système vasculaire.

Le LMD accroît encore l'écoulement en diminuant la viscosité du sang. Il enrobe les hématies et les plaquettes, augmente la stabilité du sang en suspension, contribue au maintien de l'état électronégatif des charges de globules qui se repoussent mutuellement.

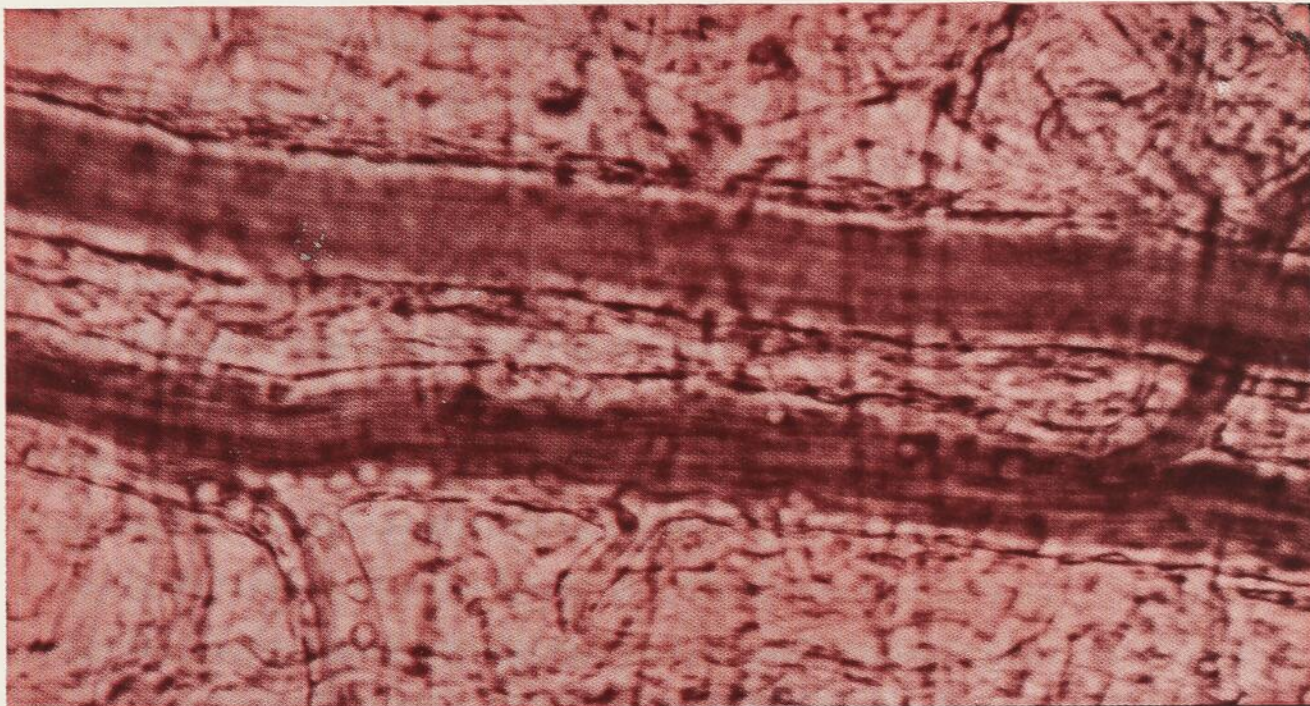
MEMBRE

ACFP

LMD*

(DEXTRAN 40, ABBOTT)

accroît l'écoulement sanguin dans l'état de choc
d'origine hémorragique, cardiogénique ou septique



Après la perfusion de LMD Dextran 40 Le même secteur photographié sous le même plan qu'en page ci-contre, mais peu après la perfusion de LMD. On y remarque le retour à un écoulement normal dans le système microvasculaire. Les hématies agglutinées se sont dispersées uniformément, et par suite de leur distribution dans le courant sanguin elles nous apparaissent maintenant sous forme de stries.

Nous vous invitons

à consulter votre représentant Abbott. Il vous fournira une documentation plus complète et verra à ce que votre hôpital puisse se procurer du LMD.

Présentation

Le LMD 10% p/v dans le dextrose 5% est présenté en flacons Abbo-Litre* de 500 ml (N° de liste 4505). Chaque 100 ml contient 10 g de dextran 40 et 5 g de dextrose.

Le LMD 10% p/v dans le soluté salin à 0.9% est présenté en flacons Abbo-Litre* de 500 ml (N° de liste 4511). Chaque 100 ml contient 10 g de dextran 40 et 0.9 g de chlorure de sodium.

Contre-indications:

Thrombopénie prononcée, hypofibrinémie, affections rénales accompagnées d'oligurie ou d'anurie.

Avertissements:

Etant donné que le LMD attire l'eau du secteur extra-vasculaire vers le réseau vasculaire, une étroite observation clinique est recommandée (de préférence au moyen de la tension veineuse du système central) afin d'éviter le surdosage qui pourrait entraîner une surcharge vasculaire. Les malades présentant une hydratation médiocre exigent des liquides supplémentaires; des évaluations de l'osmolarité urinaire ou sérique indiqueront le mieux le degré de déshydratation. On a signalé des cas d'insuffisance rénale, de formation de vacuoles dans les tubules, et d'anomalies occasionnelles dans les fonctions rénale et hépatique. Il n'a pas été établi que le médicament soit sûr au début de la grossesse; il n'est donc pas conseillé pour les femmes en âge d'enfanter à moins que les avantages possibles l'emportent sur les risques latents.

Précautions:

Une posologie supérieure à 20 ml/kg par jour peut prolonger la durée du saignement et produire une déperdition sanguine plus forte.

Réactions défavorables:

Effets antigéniques caractérisés par les réactions suivantes: urticaire, oppression de la poitrine, respiration asthmatique, nausée et vomissements. L'administration parentérale d'antihistamines, éphédrine ou

épinéphrine, peut soulager les symptômes et signes d'une réaction défavorable de l'organisme pendant que l'on procède au traitement du choc par d'autres méthodes.



En flacon à capsule filetée rendant l'emploi facile.

Laboratoires Abbott, Montréal
Limitée

*MARQUE DÉPOSÉE



SYNDROME [®] **SUP EUDOL**
DOULEUR
SUPPOSITOIRES D'EUDOL
OXYCODÉINONE
GROUPE NARCOTIQUE DE LA MORPHINE



SPASMOLYTIQUE ET SÉDATIF
PLUS FORT QUE LA MORPHINE,
L'EUDOL MIEUX TOLÉRÉ
ET MOINS TOXIQUE
N'EST PAS EUPHORIQUE

DOSE NORMALE
1/3 gr. (20mgm)
DEMI - DOSE
1/6 gr. (10mgm)

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE LTÉE - MONTRÉAL

AGO.STÉROL

3.60

HYPERCHOLESTÉROLÉMIES
MALADIES ARTÉRIELLES

PHÉNYLÉTHYLACÉTATE DE MAGNÉSIUM — 300 mg

PANCRÉATINE TRIPLE — 50 mg

BOLDINE CRIST. — 1/3 mg

HYDROXYDE DE MAGNÉSIUM — 50 mg

*S'oppose à la synthèse
endogène du cholestérol,
Facilitent la digestion
et l'élimination des
corps gras.*

EN **2** MOIS

FORTE BAISSSE DU CHOLESTÉROL **1.75**

EGGER (CANADA) Ltée -



ROUGIER

sous ce sigle, symbole de **contrôle et recherche**,
présente quelques-unes de ses spécialités :

 **CORTICREME** Anti-inflammatoire. Anti-allergique

Rinites **MAXIMUM**

Rhinite
M
I
N
I
M
U
M



FERMALAC Lactoferments lyophilisés, *antibiorésistants*


I.D.M. Médication polyvalente dans l'asthme



KERABEC Vitamino-thérapie dans l'acné

PROIODINE GEL - OVULES - POLYMADE
SOLUTION - DETERGENT
Fongicide - Trichomonacide - Bactéricide



 **ROUQUALONE-300** Hypnotique non-barbiturique

DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE



Le plus important laboratoire pharmaceutique *authentiquement* canadien

Lasix... le nouveau standard en diuréticothérapie à cause des avantages suivants

Efficacité Portée étendue . . . chez un grand nombre de malades. L'effet pharmacologique de Lasix varie sur toute l'étendue de sa vaste gamme posologique. Dans les cas bénins, Lasix est efficace à faibles doses . . . dans les cas graves, Lasix, grâce à sa grande réserve thérapeutique, exerce un effet beaucoup plus intense que celui des thiazides, effet directement proportionnel à la dose. Sans aucun doute, Lasix peut être utilisé avec la même efficacité dans les cas bénins¹ aussi bien que dans les cas graves rebelles aux thiazides.

Lasix . . . précieux pour *tous* vos malades qui ont besoin d'un diurétique.

1. Laragh, J. H.: The Clinical Use of Diuretics, Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol, Washington 1966, J. S. Handler (éd), Bâle: S. Karger, 1967, vol 1, pp 278-288.

Sécurité Une grande marge de sécurité proportionnelle à la dose . . . même dans les cas d'œdème réfractaire. L'intensité de son effet étant proportionnelle à la dose, on peut utiliser Lasix à faibles doses, dans les cas bénins, aussi bien qu'à fortes doses dans les cas rebelles. Lasix est bien toléré et ses effets secondaires sont peu fréquents, même aux doses élevées nécessaires dans les cas rebelles.

De plus, le danger de l'hypokaliémie est moindre qu'avec les thiazides.

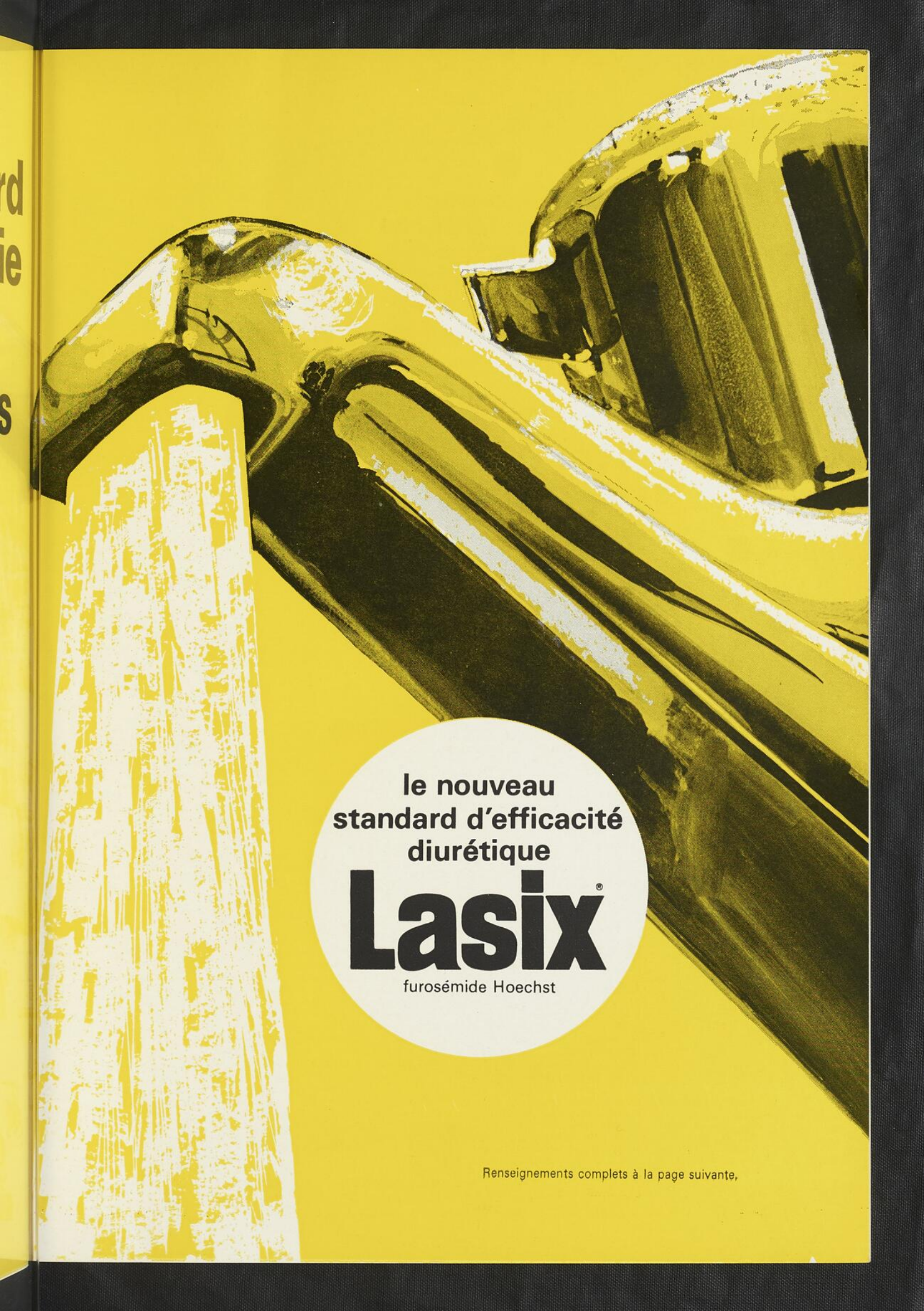
Lasix . . . sûr pour *tous* vos malades qui ont besoin d'un diurétique.

Commodité Action rapide . . . de courte durée. L'effet d'une seule dose de Lasix débute en moins de trente à soixante minutes et atteint habituellement son maximum en moins de deux heures; la diurèse se termine dans environ quatre à six heures. Libère les malades pour toute une journée de travail, une nuit de sommeil ininterrompue. Son effet prompt et intense permet de maîtriser plus facilement la réaction.

Lasix . . . commode pour *tous* vos malades qui ont besoin d'un diurétique.

**Lasix, diurétique complet pour usage
courant dans la pratique quotidienne**





le nouveau
standard d'efficacité
diurétique

Lasix[®]

furosémide Hoechst

Renseignements complets à la page suivante,

le nouveau
standard d'efficacité
diurétique

Lasix®

furosémide Hoechst

**NOUVEAU LASIX
PARENTERAL**
pour une diurèse immédiate,
prononcée et souvent salvatri-
ce dans les cas d'œdème aigu

Composition: Chaque comprimé contient 40 mg de furosémide. Chaque ampoule contient 20 mg de furosémide en solution stérile (pH 9.2). **Indications — oral:** Œdème lié à l'insuffisance cardiaque, à la cirrhose du foie, à la néphrose et à la néphrite chronique ou autres états œdémateux. Hypertension faible ou modérée, et avec d'autres hypotenseurs dans les cas sévères. **Indications — parentéral:** Œdème pulmonaire aigu, œdème cérébral et les cas sévères des œdèmes indiqués ci-dessus. Administrer surtout aux malades hospitalisés ou externes. En cas d'urgence, lorsque administré ailleurs, suivre la posologie et observer de près le malade. **Posologie — oral:** Œdème — la dose initiale habituelle est de 1-2 comprimés (40-80 mg). Adapter selon la réaction. Si la diurèse ne s'est pas produite après 6 heures, augmenter les doses suivantes de 1 comprimé (40 mg) à toutes les 6 heures, au besoin. Ensuite, la dose efficace peut être répétée de 1-3 fois par jour. Ne pas dépasser 200 mg/jour. Adapter la dose d'entretien aux besoins de chaque malade. Un programme posologique intermittent de 2-4 jours consécutifs par semaine peut être utilisé. Pour des doses dépassant 120 mg/jour, on conseille des observations cliniques et biochimiques attentives. **Hypertension** — la dose habituelle est de 1-2 comprimés (40-80 mg) par jour. Adapter la posologie et ajuster celle des hypotenseurs concomitants. **Posologie & administration — parentéral:** La dose habituelle est de 1-2 ampoules (20-40 mg) en une seule injection (i.m. ou i.v.). Si la diurèse n'est pas satisfaisante, augmenter la posologie de 20 mg à la fois à 2 heures d'intervalle. La dose maximum est de 100 mg/jour. Remplacer par la thérapie orale dès que possible. **Œdème pulmonaire aigu** — administrer immédiatement 2 ampoules (40 mg) lentement par voie intraveineuse. Faire suivre par 40 mg une heure à une heure et demie plus tard. Si nécessaire, une thérapie supplémentaire concomitante (e.g., morphine, digitale, oxygène) peut être effectuée. **Contre-indications:** Arrêt complet de la fonction rénale. En présence de coma hépatique et de déplétion électrolytique, n'instaurer le traitement que lorsque l'état du malade a été amélioré ou corrigé. Ne pas administrer aux enfants faute d'expérience dans ce domaine. **Avertissement:** On a rapporté que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines hypertensives et augmentaient l'effet de la tubocurarine. Donc, administrer avec prudence le curare ou ses dérivés pendant un traitement avec Lasix. Interrompre pendant 1 semaine avant toute chirurgie élective. **Précautions:** L'injection intraveineuse doit se faire lentement (1-2 minutes). L'apport en sodium ne doit pas être moins de 3 g/jour. Donner un supplément de potassium lorsque des doses élevées sont utilisées pour des périodes prolongées et ajouter un antagoniste de l'aldostérone dans la cirrhose avec ascite. Comme avec tout nouveau médicament, observer régulièrement pour déceler toute dyscrasie sanguine, dommage hépatique ou autres réactions idiosyncratiques. Les études sur la reproduction animale n'ont pas révélé d'anomalies foetales provoquées par le médicament. Cependant, Lasix a été très peu employé dans la grossesse, l'administrer durant cette période seulement lorsque essentiel. **Effets secondaires:** Comme avec tout diurétique puissant, la déplétion électrolytique peut survenir, surtout avec des doses élevées et un régime déchloruré. Symptômes de déplétion électrolytique: faiblesse, étourdissements, léthargie, crampes dans les jambes, anorexie, vomissements ou confusion mentale. Vérifier les électrolytes sériques, surtout le potassium, aux doses élevées, durant un traitement avec des glucosides de la digitale, des stéroïdes susceptibles de produire une déplétion potassique, ou lorsqu'il y a un risque de coma hépatique. Un supplément potassique, une diminution de la dose, ou l'interruption du traitement peuvent être nécessaires. Chez les hypertendus recevant des agents ganglioplégiques, veratrum et hydralazine, guanéthidine ou méthylodopa, réduire la dose de ces médicaments dont l'effet hypotenseur est augmenté par Lasix. L'hyperuricémie asymptomatique peut survenir, rarement avec goutte. Des élévations passagères de l'urée sanguine sont possibles, en particulier durant l'insuffisance rénale. Lasix n'a aucun effet prononcé sur le métabolisme des glucides. On conseille, toutefois de vérifier le glucose sanguin et urinaire chez les diabétiques. Une éruption cutanée, du prurit, des paresthésies, de l'hypotension orthostatique ou une intolérance gastro-intestinale peuvent survenir. On a rapporté un cas de thrombocytopénie. On n'a pas observé la leucopénie, agranulocytose, anémie aplastique, photosensibilité, hépatotoxicité, ou pancréatite. **Présentation:** Comprimés à 40 mg (Code DLI), blancs, ronds, sécables, en flacons de 50 et 500. Ampoules ambrées de 2 ml en boîtes de 5 et 50. Renseignements supplémentaires sur demande.



HOECHST
PHARMACEUTICALS

3400 O. RUE JEAN-TALON, MONTRÉAL 16
DIVISION DE HOECHST DU CANADA LIMITÉE



DIABINESE*

Chlorpropamide

SEUL

UN PROGRAMME A MEDICATION
UNIQUE POUR UNE THERAPIE
HYPOGLYCEMIANTE ORALE

Renseignements complets sur demande.

Pfizer

La Compagnie Pfizer Ltée, Montréal, Québec.

MEMBRE

ACFP

*Marque déposée—Usage autorisé.

**lorsqu'une douleur traumatique
met fin au sport...
mettez fin à la douleur avec
PONSTAN®**

(acide méfénamique Parke-Davis)

ANALGÉSIQUE NETTEMENT DIFFÉRENT

- non stupéfiant ■ substance chimique simple ■ administration buccale ■ bonne tolérance ■ efficacité démontrée*

*Au cours d'une étude contrôlée portant sur 920 malades souffrant de douleurs d'étiologies variées: douleurs musculaires, entorses, mal de dos, dysménorrhée, maux de dents et bursite, 85% des malades ont rapporté un soulagement de bon à excellent, après une seule dose de PONSTAN.

INDICATIONS: Soulagement de la douleur dans les affections aiguës et chroniques n'exigeant généralement pas de stupéfiant.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Adultes et adolescents de plus de 14 ans—dose initiale de 500 mg (2 capsules), suivie de 250 mg (1 capsule) toutes les six heures, s'il y a lieu. La majeure partie de l'expérience clinique avec PONSTAN a varié de la dose unique à un traitement de 84 jours.

CONTRE-INDICATIONS: Ulcération intestinale; diarrhée résultant de l'ingestion du médicament; grossesse, l'innocuité du médicament n'ayant pas été établie dans ces cas; enfants de moins de 14 ans, tant que la dose pédiatrique n'aura pas été déterminée.

PRÉCAUTIONS: Administrer avec précaution en présence d'insuffisance rénale ou de maladies inflammatoires des voies gastro-intestinales, ainsi qu'aux malades soumis à une thérapeutique anticoagulante. Cesser le traitement en présence de diarrhée ou d'éruptions cutanées.

EFFETS SECONDAIRES: Rares et bénins à des doses allant jusqu'à 1500 mg par jour. Ces réactions, correspondant aux doses, sont plus fréquentes aux doses élevées. Les effets secondaires le plus souvent rapportés comprennent: somnolence, étourdissements, nervosité, nausées, diarrhée, malaises gastro-intestinaux, vomissements.

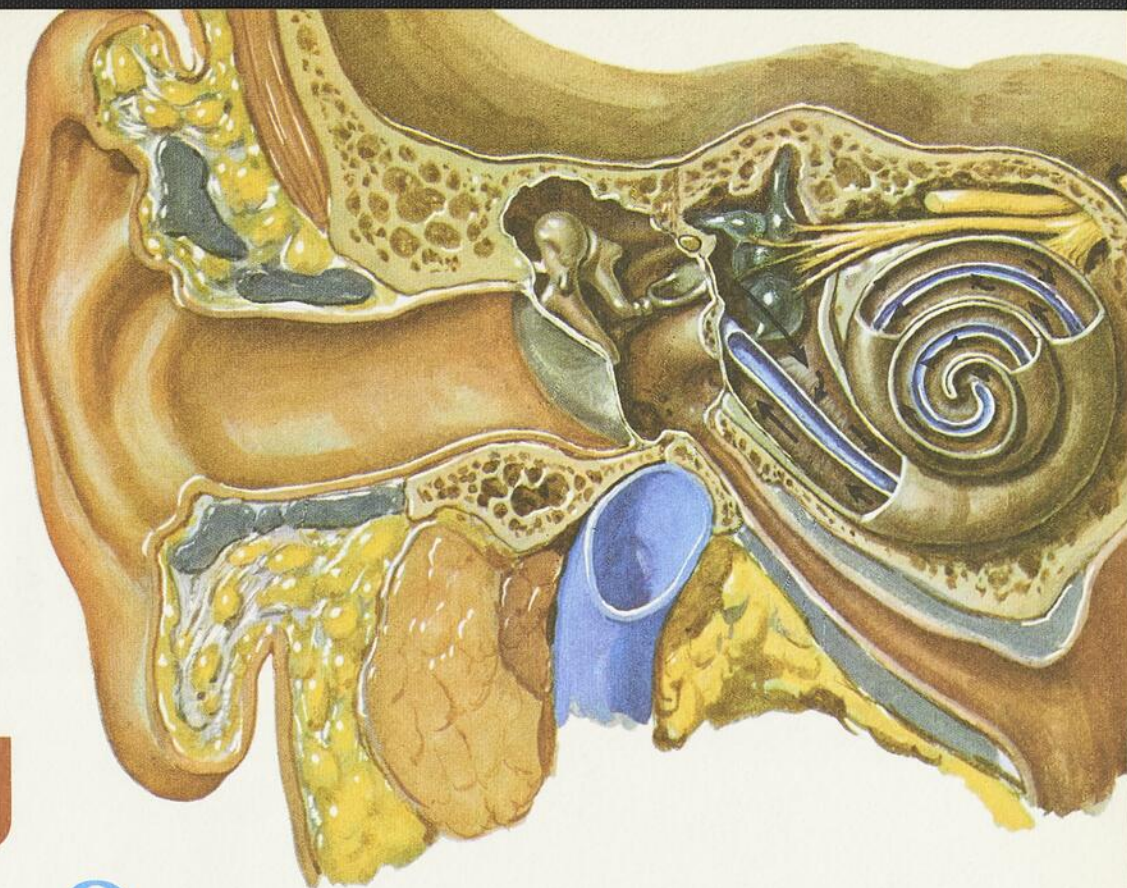
POUR RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS QUANT AUX EFFETS SECONDAIRES ET AUX PRÉCAUTIONS À PRENDRE, CONSULTER LA BROCHURE FOURNIE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION: Flacons de 100 et de 500 Kapseals® de 250 mg.

PARKE-DAVIS

PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTRÉAL 379
CP-538F69





NOUVEAU

GOUTTES OTIQUES

LOCACORTEN®-VIOFORME®

réduisent l'inflammation,
éliminent rapidement l'infection

AVANTAGES
propriétés
antifongiques et
antibactériennes
stables

Action antiphlogistique
supérieure - soulage
rapidement démangeaison,
sensibilité douloureuse
et tuméfaction

Solution limpide,
pénétrante, ne
laissant pas de résidu -
aide au dégagement
des débris tissulaires
et facilite le drainage

Préservation de
l'acidité naturelle
du conduit auditif
pendant toute la durée
du traitement.



Composition

0,02% de Locacorten® (pivalate de fluméthasone) et 1% de Vioforme® (iodochlorhydroxyquin) en solution vraie et non en suspension, une nouvelle forme d'association antiseptique/corticostéroïde à usage otologique spécifique.

Indications

Otite externe - infectieuse, allergique ou eczémateuse
Otomycoses dues à l'*Aspergillus niger*
Otite moyenne suppurée chronique
Otite moyenne aiguë - comme adjuvant du traitement

Mode d'emploi et posologie

Nettoyer d'abord l'oreille, puis instiller 2 ou 3 gouttes deux fois par jour; dans les cas graves, faire des instillations plus fréquentes.

Effets secondaires

Exceptionnellement, une irritation peut se produire après l'application; on peut également noter une sensibilité au Vioforme.

Précautions à prendre

En cas d'exacerbation ou si une réaction de type allergique se produit, il faut cesser les applications.
Ne pas prescrire aux patients présentant une idiosyncrasie reconnue à l'iode.
Comme d'autres composés iodés, le Vioforme peut perturber certains tests de la fonction thyroïdienne.

Précautions à prendre

En raison de la résorption des corticostéroïdes par voie transcutanée, la possibilité d'effets systémiques est un risque dont il faut tenir compte dans le traitement prolongé.

Les Gouttes otiques Locacorten-Vioforme peuvent tacher la peau, les ongles, le linge et décolorer les cheveux.

Contre-indications

Tuberculose de la peau, dermatoses d'origine syphilitique, varicelle, éruptions post-vaccinales, toutes les affections de la peau d'origine virale en général et grossesse.
Les Gouttes otiques Locacorten-Vioforme ne doivent pas être employées dans les maladies des yeux.

Présentation

Flacons-stilligouttes de 10 ml contenant une solution vraie titrée à 0,02% de Locacorten® (pivalate de fluméthasone) et à 1% de Vioforme® (iodochlorhydroxyquin).

C I B A
DORVAL, QUÉBEC

effet prévisible
bonne tolérance
une dose par jour

Ismelin[®]-Esidrix[®]

(guanéthidine et hydrochlorothiazide CIBA)



Indications: Traitement de l'hypertension artérielle.

Posologie: Au départ, un comprimé par jour. Au bout d'une semaine, si aucune baisse tensionnelle ne s'est manifestée à la station debout, augmenter la dose à deux comprimés par jour. Les augmentations subséquentes, à raison d'un comprimé par jour, se feront à intervalles d'une semaine jusqu'à ce que l'on ait obtenu l'effet hypotenseur désiré ou possible (ne pas dépasser un maximum de 6 comprimés).

Effets secondaires: On peut voir apparaître les manifestations suivantes: hypotension orthostatique et d'effort, vertige, faiblesse, lassitude, diarrhée, rétention liquidienne, inhibition de l'éjaculation, myalgies, faiblesse musculaire, troubles de l'accommodation oculaire, congestion nasale, nausées, anorexie, céphalées, nervosisme, rétention azotée, hyperuricémie, hyperglycémie, hypokaliémie. Réactions rares: purpura thrombocytopénique, éruptions cutanées, photo-sensibilité, urticaire et agranulocytose.

Précautions à prendre: Prescrire avec prudence en présence d'insuffisance rénale avancée, s'il y a imminence de coma hépatique, dans la goutte, le diabète, l'ulcère peptique, la grossesse ainsi que dans l'ischémie coronarienne ou cérébrale récente. On doit également user de prudence lorsque le médicament est associé à d'autres agents, tels que les dérivés de la rauwolfia, les ganglioplégiques, la digitale, ou les vasopresseurs; les inhibiteurs de la MAO devront être abandonnés au moins une semaine avant le début de la thérapie avec Ismelin-Esidrix. Dans le traitement prolongé, assurer un apport suffisant de potassium dans le régime alimentaire et vérifier régulièrement l'équilibre hydro-électrolytique. Les agents anorexigènes de même que les stimulants peuvent amoindrir l'effet hypotenseur d'Ismelin-Esidrix. Le traitement doit être suspendu deux semaines avant l'intervention chirurgicale; sinon, il faut avertir en conséquence l'anesthésiste.

Contre-indications: Phéochromocytome, oligurie, blocage rénal complet.

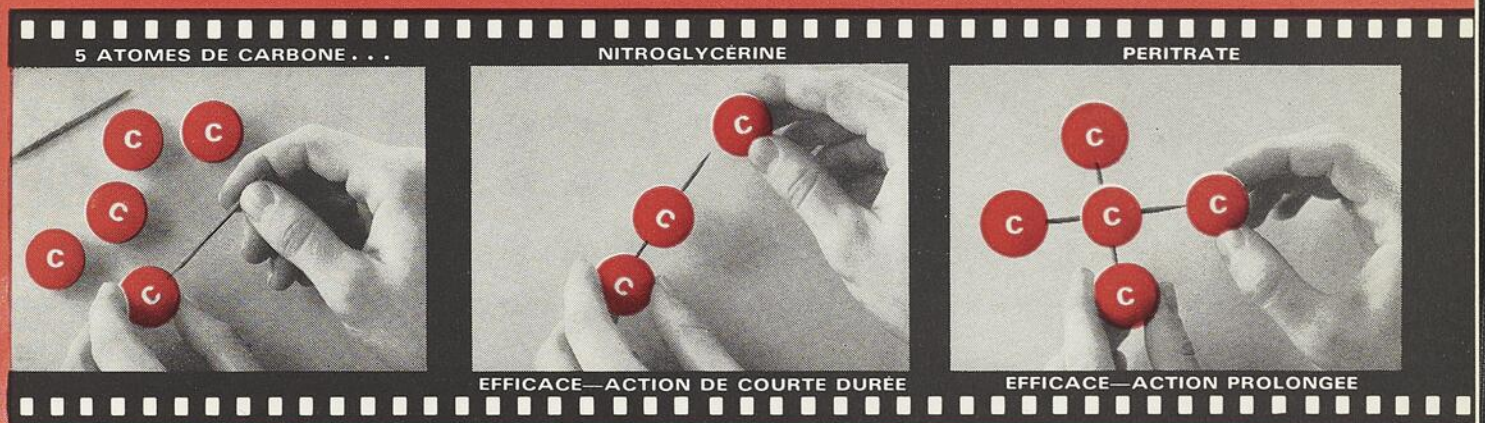
Tous renseignements détaillés seront fournis sur demande.

Présentation: Comprimés (rose pâle) dosés à 10 mg d'Ismelin[®] (monosulfate de guanéthidine) et 25 mg d'Esidrix[®] (hydrochlorothiazide); flacons de 100 et 500.

BIBLIOGRAPHIE: 1. Schultz, F.B.: *The Use of Guanéthidine in Private Practice*. J. Med. Ass. Alabama 31:177, 1961.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC

Comment fabriquer un vaso-dilatateur coronarien plus efficace



1. Il vous faut d'abord cinq atomes de carbone.

2. Placez-en trois comme ceci et vous avez la structure moléculaire de base de la nitroglycérine (trinitrate de glycéryle) . . . en chaîne droite, le vaso-dilatateur coronarien, à action rapide, le plus couramment employé depuis plus de 100 ans. Bien que la durée de son action soit courte, on PEUT obtenir une vaso-dilatation prolongée . . .

3. . . en ajoutant deux autres atomes de carbone. Vous avez alors la structure moléculaire de base du tétranitrate de pentaérythritol (Peritrate), un nitrate "à angles droits". Bien que sa structure moléculaire soit semblable à celle de la nitroglycérine, Peritrate marque un progrès important dans le traitement à l'aide des dérivés nitrés, car *un seul comprimé de Peritrate SA (à action prolongée) deux fois par jour assure une protection de vingt-quatre heures contre les crises déclenchées par le stress . . . et constitue "un traitement prophylactique beaucoup plus rassurant que ceux dont on disposait jusqu'à maintenant".*¹

De plus, Peritrate SA avec phénobarbital exerce de façon spécifique cet effet calmant prolongé, essentiel au bien-être de l'angineux. On a démontré que l'administration prolongée de Peritrate favorise la formation d'un réseau de capillaires entre les artères du myocarde; on a également démontré qu'elle augmente le taux de survie des porcs chez qui on a provoqué le rétrécissement de la coronaire. Chez cet animal, comme chez l'homme, la circulation collatérale dans le myocarde est peu développée.²

En prescrivant Peritrate, vous aiderez vos malades à vivre une vie plus normale et à soulager leur anxiété.

COMPOSITION: Chaque comprimé à deux couches de Peritrate SA renferme 80 mg de tétranitrate de pentaérythritol: (couche de 20 mg à libération immédiate et couche de 60 mg à libération retardée). Peritrate SA avec phénobarbital renferme en plus 45 mg de phénobarbital, dont 30 mg sont renfermés dans la couche-retard.

POSOLOGIE: (s'applique aux deux produits): Un comprimé au lever et un comprimé 12 heures plus tard (à jeun).

EFFETS SECONDAIRES: Les réactions secondaires sont négligeables, mais des maux de tête passagers peuvent parfois survenir.

CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS: Administrer Peritrate avec prudence aux malades souffrant de glaucome. Documentation détaillée fournie sur demande.

Bibliographie: 1—Hirshleifer, I.: *Angiology*, Vol. 9, No. 1, février 1958, pp. 31-33. 2—Goodman et Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 3e édition, pp. 739 et 740. 3—Lumb, G. D., et Hardy, L. B., *Circulation*, Vol. 27, 1963, pp. 717-721.



WARNER-CHILCOTT
Toronto, Canada



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Contre-indications: Plusieurs malades ayant une histoire d'ulcère peptique ont observé une exacerbation de leurs symptômes par l'emploi de SERC. Bien qu'on n'ait pu établir aucune relation de cause à effet, SERC est contre-indiqué chez les ulcéreux et les malades qui ont déjà eu cette maladie. SERC est également contre-indiqué chez les malades atteints d'un phéochromocytome.

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

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

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

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE:

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

UNIMED

PHARMACEUTICALS LIMITED, MONTREAL, P. Q.

Sans remède efficace son attaque se répètera sans cesse.



comprimés

SERC

(chlorhydrate de betahistine)

POUR LE VERTIGE DU SYNDROME DE MENIÈRE



HYPNOGENE
non barbiturique

Tualone-300

Agissant sur le centre vigile de la substance réticulée

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

1 capsule le soir 15 minutes avant le coucher.

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

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

J. M. MARSAN & COMPAGNIE LIMITÉE

MONTRÉAL

CANADA

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Marque déposée au Canada

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



SMITH KLINE & FRENCH • MONTRÉAL 9

Laval médical

VOLUME 40

NUMÉRO 5

MAI 1969

COMMUNICATIONS

LE NOYAU VENTROLATÉRAL, STRUCTURE MOTRICE THALAMIQUE *

J. MASSION,

*Maître de recherches au C.N.R.S.,
Département de neurophysiologie générale, I.N.P. - C.N.R.S., Marseille.*

Le noyau ventrolatéral du thalamus forme, chez le chat, cette partie du noyau ventral où viennent se terminer les fibres du pédoncule cérébelleux supérieur d'une part, et où aboutissent, d'autre part, les fibres issues du noyau entopédunculaire qui représente l'homologue du segment interne du *globus pallidus* que l'on trouve chez les singes et chez l'homme. Contrairement à ce qui se produit chez l'homme où, d'après Hassler (12), les terminaisons des fibres pallidales et cérébelleuses affectent deux parties distinctes du noyau appelées respectivement *ventralis oralis pars anterior* et *ventralis oralis pars posterior*, elles convergent chez le chat dans la plus grande partie du noyau.

Les axones issus du noyau ventrolatéral viennent tous se terminer chez le chat sur une zone corticale située en avant du sillon cruciforme et qui correspond, d'après Hassler et Muhs-Clement (13), à une

partie de l'aire 4 et à l'aire 6, c'est-à-dire à une partie de l'aire motrice pyramidale et à l'aire pré-motrice. Par l'intermédiaire du cortex et de la voie pyramidale, les messages émis par le noyau ventrolatéral auront nécessairement une action motrice sur la musculature périphérique.

De fait, l'influence du VL (noyau ventrolatéral) sur la motricité a été démontrée à la fois par les expériences de stimulation et de lésion.

La stimulation à haute fréquence du VL chez le chat agit par l'intermédiaire du cortex moteur et de la voie pyramidale sur les réflexes monosynaptiques et polysynaptiques spinaux, essentiellement du côté contralatéral (20), sur lesquels elle exerce une action facilitatrice. Chez l'animal chronique, la stimulation induit des mouvements contralatéraux. Ceux-ci revêtent une topographie spatiale qui dépend elle-même de l'emplacement dans le VL des électrodes de stimulation. Ainsi, l'excitation de la partie latérale du noyau induit un mouvement localisé aux extrémités contralatérales, comme l'a montré Hassler (12); au contraire, la stimulation de la partie médiane du noyau fait apparaître une contraction de la musculature axiale contralatérale,

* Conférence donnée dans le cadre des Conférences départementales de la Faculté de médecine, université Laval, le 26 mars 1968. Le travail expérimental a été réalisé à Paris, au Centre d'études de physiologie nerveuse du C.N.R.S. et il a déjà fait l'objet de deux publications (16 et 17).

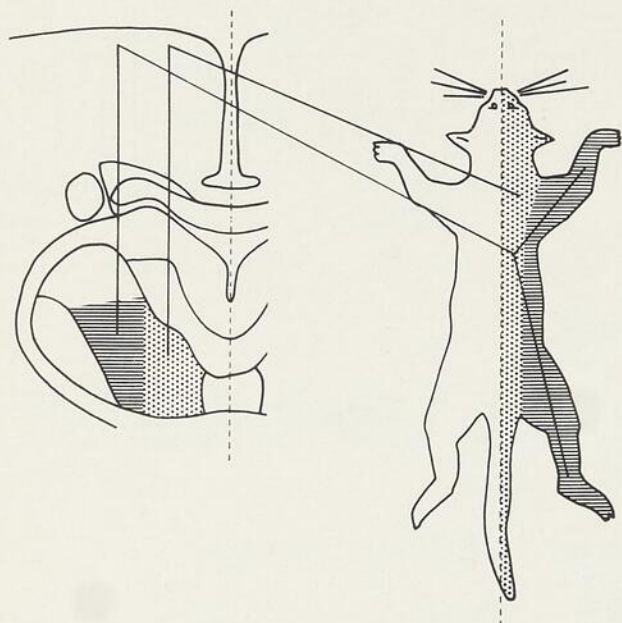


Figure 1 — Schéma de la subdivision fonctionnelle du VL en deux parties, l'une médiane influençant la musculature axiale contralatérale, l'autre latérale, agissant sur la musculature distale des membres contralatéraux.

comme il ressort de nos expériences. Cette subdivision du VL en deux zones, l'une latérale en relation avec la musculature des extrémités, l'autre médiane agissant sur les muscles axiaux (figure 1), n'avait pas été envisagée jusqu'ici. Elle paraît s'inscrire dans une topographie médio-latérale des structures thalamiques où les mouvements axiaux seraient représentés du côté médian, tandis que les mouvements les plus fins des extrémités seraient commandés par les noyaux les plus latéraux. À cette topographie médio-latérale de la commande motrice paraît correspondre une topographie antéro-postérieure au niveau cortical dont Lawrence et Kuypers (14) ont envisagé l'existence, les mouvements fins des extrémités étant sous contrôle de l'aire 4, tandis que la musculature axiale et celle de la racine des membres dépendraient de zones plus antérieures (aires 6 et 8).

Les expériences de lésion du VL chez le chat complètent et précisent les renseignements obtenus par les méthodes de stimulation. Il apparaît, après la lésion du noyau, un syndrome de type cérébelleux, dominé par la dysmétrie des extrémités lorsque la lésion est latérale (26). Lorsque la lésion est plus médiane et atteint en partie le noyau ven-

tromédian, l'animal paraît exécuter correctement les mouvements des membres, mais il éprouve certaines difficultés à trouver la préparation posturale correcte.

Il semble donc que le VL puisse agir sur deux aspects distincts d'une motricité intégrée: la répartition harmonieuse du tonus qui normalement précède et accompagne le mouvement, d'une part, et la régulation du mouvement au cours de son exécution, d'autre part. Il était dès lors tentant de rechercher dans l'activité émise par les cellules de ce noyau les signes de l'une et de l'autre de ces formes d'activité motrice. C'est ce qui nous a conduit à étudier l'activité spontanée des cellules du VL et les modifications que pouvait y apporter la stimulation sensorielle.

1. *Activité intrinsèque des neurones du VL:*

Chez le chat anesthésié au chloralose, les neurones du VL ont une activité spontanée d'allure

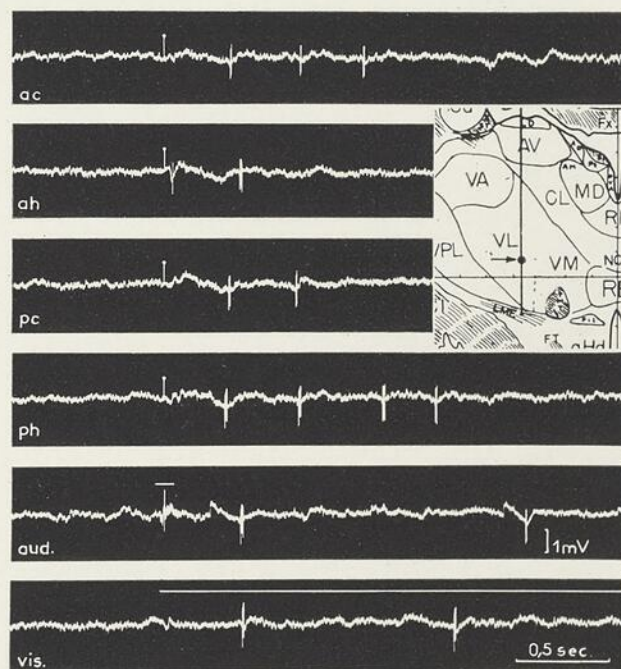


Figure 2 — Réponses d'une cellule située dans le VL à diverses stimulations sensorielles chez le chat anesthésié au chloralose. Dérivation par microélectrode extracellulaire. Les stimulations sensorielles sont symbolisées de la manière suivante: ac et ah: stimulation des membres antérieurs contralatéral et homolatéral; pc et ph: stimulation des membres postérieurs contralatéral et homolatéral; aud. et vis.: stimulations auditive et visuelle.

rythmique qui se présente sous la forme de brèves bouffées d'influx se répétant de manière relative-ment régulière à la cadence de deux à cinq par seconde. Le même type d'activité peut être déclen-ché par une stimulation sensorielle ou par une stimulation corticale (figures 2 et 3).

Lors d'enregistrements intracellulaires, l'activité rythmique apparaît en réalité comme la succession de deux formes de modifications du potentiel de membrane de polarité opposée: des hyperpolarisa-tions inhibitrices à cours rapide et à décroissance lent et des dépolarisations de brève durée surmontées d'influx lorsqu'elles atteignent une amplitude suf-fisante.

2. Origine de l'activité rythmique:

L'activité rythmique qui s'observe au niveau des neurones du VL n'est pas une manifestation spéci-fique à ce noyau puisqu'elle se rencontre également

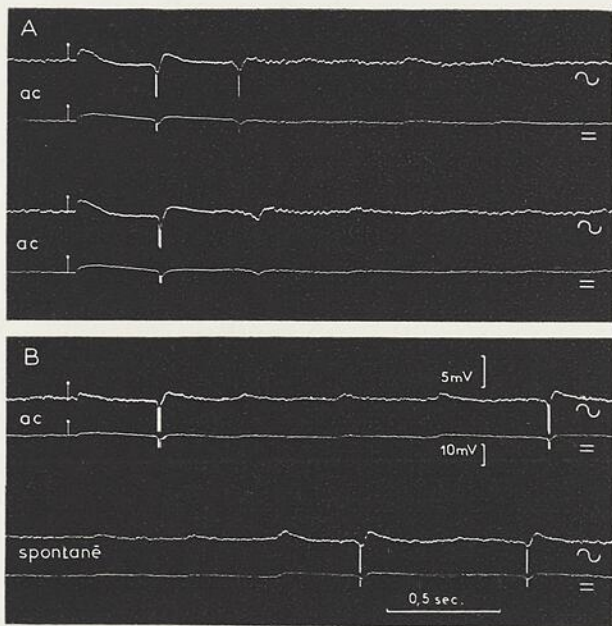


Figure 3 — Dérivation juxtacellulaire de deux neurones localisés dans le VL. Les doubles tracés sont obtenus l'un en utilisant une chaîne d'amplification capacitive (sinoïde), l'autre une chaîne à liaison continue (=). Pour le neurone représenté en A, deux exemples de réponses induites par la stimulation somatique (ac) sont présen-tés; noter la présence d'ondes d'hyperpolarisation et d'ondes de dépolarisation dont une, sous-liminaire, n'est pas surmontée d'influx. Chat anesthésié au chloralose; une variation positive de potentiel donne lieu à une dé-variation vers le bas du spot de l'oscillographe

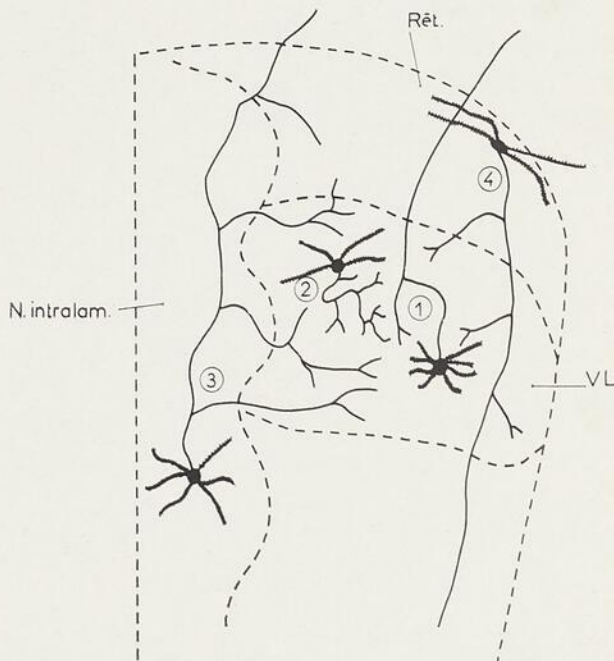


Figure 4 — Connexions synaptiques du VL déterminées par la méthode de Golgi (d'après Scheibel et Scheibel, communication personnelle). N. intralam.: n. intralami-naires; Rét.: n. reticularis. Les différents circuits in-tranucléaires (1 et 2) et intrathalamiques (3 et 4) pou-vant intervenir dans la genèse de l'activité rythmique sont visibles sur ce schéma.

dans d'autres structures thalamiques (2 et 25). Par contre, elle ne se retrouve pas dans des struc-tures voisines du thalamus ni dans les noyaux du tronc cérébral. Compte tenu de ces données, il pa-raissait indiqué de rechercher à l'intérieur même du thalamus le mécanisme impliqué dans la genèse de l'activité rythmique. Il n'a donc pas été éton-nant de constater que la destruction de différentes structures extrathalamiques connectées au VL, com-me le cervelet ou le cortex cérébral, n'ait pu modi-fier sensiblement l'activité rythmique des neurones de ce noyau.

Quoique nous n'ayons pu vérifier l'effet de lésions du noyau entopédonculaire, autre structure con-nectée au VL, l'hypothèse d'une activité rythmique générée par un circuit intrathalamique restait la plus plausible.

3. Circuit intranucléaire (figure 4):

Un premier circuit par lequel l'activité rythmi-que pourrait être induite est constitué par les colla-térales axoniques récurrentes des cellules du VL

qui aboutissent à de petits interneurons situés entre les cellules à projection corticale et dont les axones courts et abondamment ramifiés viennent se terminer sur ces dernières cellules. Sur le plan fonctionnel, Andersen et Eccles (7), Andersen *et al.* (6 et 8) et Eccles (10), qui ont attribué à un circuit de ce type l'apparition des réponses rythmiques des neurones du noyau ventropostérolatéral (VPL), pensent que le passage d'influx dans l'axone thalamo-cortical détermine l'excitation de l'interneurone par des collatérales récurrentes; celui-ci vient à son tour inhiber de manière prolongée le neurone à axone thalamo-cortical. L'inhibition serait suivie d'une « exaltation post-anodale » qui amènerait un nouveau départ d'influx dans l'axone thalamo-cortical et une nouvelle inhibition.

Diverses objections plaident à l'encontre d'une telle interprétation; il serait trop long de les énumérer toutes ici. Signalons seulement qu'au cours de l'exploration systématique du VL par micro-électrodes, nous n'avons pratiquement jamais rencontré d'activité qui aurait pu correspondre à celles d'interneurones inhibiteurs, alors que de tels types d'activité sont fréquents en dehors du VL.

4. Neurone inhibiteur du *nucleus reticularis* (figure 5):

Un second circuit possible est constitué par les neurones du *nucleus reticularis*. Ce curieux noyau forme une coque entourant l'ensemble du thalamus.

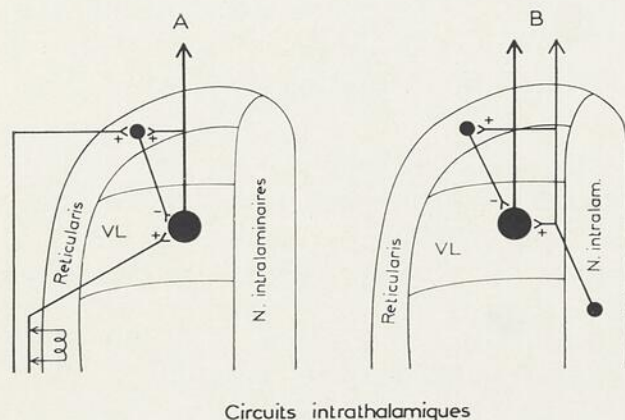


Figure 5 — Schéma des différents circuits extranucléaires et intrathalamiques pouvant être impliqués dans la genèse de l'activité rythmique des neurones du VL.

Conformément à ce que Cajal, en 1909 et 1911, avait décrit et contrairement à ce que de nombreux auteurs ont affirmé depuis, Scheibel et Scheibel (22) ont montré que les axones du *nucleus reticularis* se dirigent non pas vers les cortex, mais bien vers l'intérieur du thalamus qu'ils traversent d'avant en arrière en laissant dans leur trajet de nombreuses collatérales, notamment au niveau du VL. Les dendrites très ramifiés des neurones du *nucleus reticularis* enserrrent les axones thalamo-corticaux dans leur passage à travers le noyau. Il existe donc une boucle entre les neurones du VL et ceux du *nucleus reticularis* pouvant constituer le substrat anatomique d'une activité rythmique. Ce noyau reçoit, par ailleurs, de manière indépendante, des fibres d'origine mésencéphalique pouvant conduire des messages sensoriels relayés à ce niveau, et des fibres d'origine corticale.

Les données électrophysiologiques que nous avons recueillies sur le *nucleus reticularis* cadreraient bien avec l'hypothèse selon laquelle les neurones de ce noyau sont à l'origine des hyperpolarisations rythmiques des neurones du VL. En effet, ils sont le siège d'une activité rythmique spontanée dont la fréquence est comparable à celle de l'activité rythmique des neurones du VL mais qui est constituée de bouffées structurées différemment. Elles se composent d'un plus grand nombre d'influx séparés entre eux d'intervalles nettement plus espacés. De telles bouffées paraissent correspondre à celles d'un neurone inhibiteur, induisant des inhibitions prolongées comme celles qui apparaissent au cours de l'activité rythmique (figure 6).

La stimulation sensorielle est, rappelons-le, susceptible de déclencher l'activité rythmique des neurones du VL. Comme le premier élément de la réponse rythmique est toujours une hyperpolarisation, il faut s'attendre à ce que celle-ci soit précédée de l'excitation préalable du neurone inhibiteur. De fait, la stimulation sensorielle est aussi capable d'induire l'activité rythmique des neurones du *nucleus reticularis*, mais la réponse de ceux-ci débute toujours par une bouffée d'influx à courte latence. C'est là un argument supplémentaire pour attribuer aux cellules de ce noyau le rôle de neurone

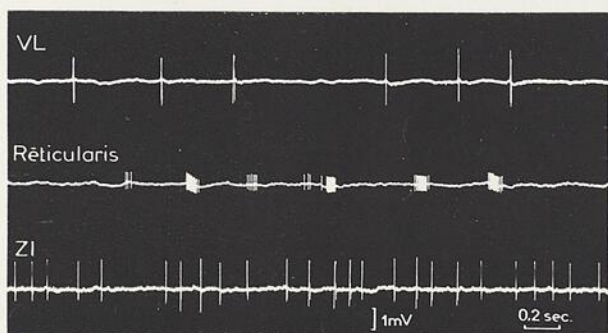


Figure 6 — Activité spontanée recueillie successivement, à partir de la même microélectrode et au cours d'une même exploration thalamique, au niveau du noyau ventrolatéral (VL) du *nucleus reticularis* et de la *zona incerta* (ZI). Noter la structure très différente de l'activité rythmique au niveau du VL et du *nucleus reticularis*, et l'absence de volées d'influx rythmique dans la *zona incerta*. Chat anesthésié au chloralose.

inhibiteur intervenant dans la genèse des hyperpolarisations rythmiques. Enfin, la réponse des neurones du *nucleus reticularis* peut elle-même se manifester de manière préférentielle selon la source de la stimulation et être ainsi à l'origine de la somatotopie de la réponse rythmique que nous avons pu démontrer.

En accord avec les données anatomiques de Scheibel et Scheibel (21, 22, 23 et 24), nous pensons donc pouvoir localiser dans le *nucleus reticularis* les neurones responsables des inhibitions rythmiques, qu'elles soient spontanées ou induites par la stimulation sensorielle.

5. Rôle des connexions en provenance des noyaux intralaminaires (figure 5):

Un troisième circuit qu'il était tentant de proposer est celui qui est formé par les efférences atteignant le VL en provenance des noyaux intralaminaires. En effet, sur le plan anatomique, les efférences des noyaux intralaminaires, qui se dirigent vers l'avant du thalamus en direction des noyaux de la base, abandonnent dans leur traversée du VL des collatérales à ce noyau. Par ailleurs, comme l'ont montré Purpura *et al.* (19), la stimulation de ces noyaux, à une fréquence comprise entre quatre et sept par seconde, fait apparaître dans le VL une succession de dépolarisations brèves et d'hyper-

polarisations prolongées qui ne sont pas sans rappeler celles qui apparaissent au cours de l'activité rythmique spontanée des mêmes cellules. Comme, par ailleurs, les noyaux intralaminaires sont à l'origine des fuseaux caractéristiques de l'endormissement et que, dans de nombreuses structures thalamiques et corticales, ces fuseaux coïncident avec une activité rythmique unitaire, il était tentant de voir dans ces noyaux l'origine de l'activité rythmique des neurones du VL. En réalité, les neurones intralaminaires ne peuvent être identifiés comme les interneurons inhibiteurs du VL; en effet, la stimulation des noyaux intralaminaires a toujours comme premier effet une excitation des neurones du VL, comme l'ont montré Purpura *et al.* (19), tandis que l'inhibition produite par la même stimulation survient beaucoup plus tardivement et s'effectue sans aucun doute par l'intermédiaire d'un neurone inhibiteur connecté au VL. Or, précisément, Scheibel et Scheibel (21, 22 et 23) ont décrit dans leur étude sur le *nucleus reticularis* effectuée par la méthode de Golgi que les efférences du centre médian qui se dirigent vers le *putamen* abandonnent des collatérales non seulement au VL mais aussi au *nucleus reticularis*. Il est donc probable que l'effet inhibiteur, induit sur les neurones du VL par la stimulation des noyaux intralaminaires, s'effectue par l'intermédiaire des neurones du *nucleus reticularis*.

Sans être nécessaires à l'apparition d'une activité rythmique, comme le montre par ailleurs la persistance de cette activité après l'interruption des connexions entre les noyaux intralaminaires et le thalamus ventral (5 et 9), les noyaux intralaminaires sont néanmoins susceptibles d'induire l'activité rythmique au niveau du VL et, sans doute, également de la synchroniser entre les différentes cellules. Ils sont, en effet, à l'origine des fuseaux de l'endormissement, qui témoignent d'une certaine synchronisation des activités rythmiques unitaires.

Des différents circuits qui ont été proposés pour expliquer l'activité rythmique des neurones du VL, c'est donc celui qui fait appel aux neurones du *nucleus reticularis* comme neurones inhibiteurs du VL qui nous semble devoir être retenu en premier.

Ces neurones inhibiteurs pourraient être commandés par les afférences d'origine sensorielle ou corticale, par les collatérales axoniques des cellules du VL ou encore par les axones issus des noyaux intralaminaires.

6. Effet moteur induit par l'activité rythmique:

Les axones du VL se terminent sur le cortex moteur et prémoteur par l'intermédiaire desquels ils sont susceptibles d'influencer la voie pyramidale et la musculature périphérique. En effet, comme nous l'avons rappelé, la stimulation à haute fréquence du VL induit des réponses motrices dont la localisation dépend du lieu de stimulation à l'intérieur du noyau: l'excitation des régions latérales du VL induit des mouvements intéressant la partie distale des membres; la stimulation des régions médianes du noyau paraît agir principalement sur la musculature axiale controlatérale.

L'activité rythmique émise par les neurones du VL aura donc nécessairement une action sur la musculature de l'hémicorps opposé par l'intermédiaire du cortex et de la voie pyramidale. Est-elle liée à la régulation des mouvements au cours de leur exécution ou, au contraire, à l'adaptation correcte du tonus préparatoire au mouvement?

La nature même de l'activité rythmique incite à penser qu'elle n'est pas directement liée à l'exécution d'un mouvement. Elle comporte, en effet, une répétition de volées d'influx très denses, qui auront toute facilité à franchir les différentes synapses qui séparent le noyau ventrolatéral de la périphérie. Mais comme la cadence de répétition de ces volées est basse (2 à 5 par seconde), la quantité totale d'excitation transmise par unité de temps vers la moelle sera relativement faible: cette caractéristique paraît mal adaptée à l'exécution d'un mouvement. En outre, par sa nature même, l'activité rythmique émise par le VL ne peut que concerner des adaptations motrices qui s'instaurent avec lenteur et se prolongent un certain temps, ce qui n'est pas non plus approprié à des actions motrices de type phasique.

Faut-il croire que l'activité rythmique est associée à l'adaptation posturale préparatoire au mou-

vement? La base de temps relativement lente du phénomène paraît conciliable avec une telle interprétation. Par ailleurs, les volées d'influx de l'activité rythmique pourraient être à l'origine d'un certain accroissement du tonus musculaire. Cette interprétation paraît recevoir une confirmation indirecte par les données de la pathologie humaine. Dans la maladie de Parkinson, en effet, où l'hypertonie et le tremblement musculaire sont souvent associés, les dérivations unitaires au niveau du VL ont révélé l'existence d'une activité rythmique particulièrement importante (1, 2 et 3).

Toutefois, les auteurs qui ont induit l'activité rythmique des neurones du VL en stimulant à basse fréquence les noyaux intralaminaires ou le VL lui-même [Purpura et col. (19) et Schlag et Villablanca (25a)] ont noté qu'elle coïncidait avec des phénomènes d'inhibition: réduction de l'activité des fibres gamma ou du tonus musculaire contralatéral, inhibition des mouvements conditionnés ou spontanés contralatéraux [Hongo et col. (13a); Rougeul, 1965; Buchwald et col. (9a); Pertuiset et col. (19a); Rougeul et col. (19b)]. Cet effet inhibiteur lié aux hyperpolarisations prolongées qui séparent entre elles les bouffées d'influx représente l'aspect fonctionnel le plus important de l'activité rythmique.

L'inhibition de l'activité motrice qui coïncide avec l'activité rythmique des neurones thalamiques s'explique aisément par un mécanisme de «disfacilitation». En effet, comme nous l'avons montré, les neurones du VL sont soumis en permanence à un bombardement d'influx toniques facilitateurs qui viennent du cervelet; il en est sans doute de même pour les influx venant de la substance réticulée mésencéphalique et du *globus pallidus*; cette action facilitatrice va se transmettre par l'intermédiaire du cortex moteur et de la voie pyramidale à la musculature contralatérale. Au cours de l'activité rythmique, du fait des longues phases d'hyperpolarisation, la transmission à travers le VL des influx toniques facilitateurs ne pourra plus se faire. Il apparaîtra, en conséquence, un défaut de facilitation dans les voies motrices qui partent du VL et sont destinées aux muscles contralatéraux,

Si l'activité rythmique des neurones du VL peut être mise en relation avec une inhibition des muscles contralatéraux par défaut de facilitation, son rôle fonctionnel ne paraît pas s'arrêter là. En effet, les mêmes hyperpolarisations prolongées de l'activité rythmique ne vont pas empêcher seulement le passage des influx toniques d'origine cérébelleuse, pallidale ou réticulée, mais aussi la transmission des influx de même origine qui sont de nature phasique et accompagnent l'élaboration motrice. De sorte que les neurones en activité rythmique vont dessiner par le biais du cortex moteur et de la pyramide un ensemble de muscles qui seront soustraits à l'initiation d'un mouvement.

7. Rôle de filtre de l'activité rythmique:

Les neurones du VL qui ne sont pas en activité rythmique transmettent vers le cortex les afférences d'origine cérébelleuse ou pallidale à la manière d'un relais des voies afférentes primaires. Dès qu'apparaît l'activité rythmique, le passage des influx afférents ne s'effectue plus et les neurones rythmiques ont la valeur d'un filtre. Ce filtre peut être considéré comme diffus ou localisé selon qu'il intéresse la totalité ou une partie des neurones thalamiques.

a) Filtre diffus:

Au cours de l'endormissement apparaissent, dans l'ensemble du thalamus et dans la plupart des aires corticales, des fuseaux d'ondes lentes, qui se développent à partir des noyaux intralaminaires (18 et 27). Ces fuseaux concernent aussi le VL et s'accompagnent d'une généralisation de l'activité rythmique unitaire. Quelle peut être la conséquence sur le plan de la motricité de l'extension du filtre, lié à l'activité rythmique thalamique, à l'ensemble des deux noyaux ventrolatéraux ?

Par le retrait de l'action tonique facilitatrice d'origine cérébelleuse transitant par le VL et s'exerçant sur la musculature contralatérale, le filtre tendra à amener un état de relâchement musculaire à la périphérie. Par ailleurs, en interrompant au niveau thalamique les influx cérébelleux et pallidaux qui jouent un rôle très important dans l'orga-

nisation motrice, le filtre tendra à faire disparaître les mouvements volontaires. L'arrêt de l'élaboration motrice et le relâchement musculaire généralisé vont créer un état particulièrement favorable à l'apparition du sommeil proprement dit.

b) Filtre localisé:

En dehors des phases d'endormissement, l'activité rythmique peut encore se manifester au niveau de certains neurones du VL, bien souvent de manière très transitoire. En considérant l'ensemble des neurones situés dans les deux VL, il existe parmi eux une certaine répartition, variable suivant les moments, des neurones en activité rythmique et de ceux qui ne le sont pas. Les neurones rythmiques seront réfractaires à l'élaboration motrice, tandis que les autres y seront perméables. Si nous nous transposons sur le plan des effecteurs, les neurones du VL en activité rythmique vont déterminer à la périphérie les muscles qui échapperont à l'action des influx moteurs venant du cervelet, du *globus pallidus* ou de la substance réticulée mésencéphalique qui transitent par le VL. Supposons que, dans une telle situation, survienne un accroissement diffus de l'activité réticulée. Son effet moteur va se canaliser par l'intermédiaire des seuls neurones qui ne sont pas rythmiques et le mouvement ne sera pas diffus mais localisé. L'activité rythmique des neurones du VL devrait donc permettre de localiser le mouvement par un procédé par soustraction.

8. Rôle des afférences sensorielles:

Chez le chat anesthésié au chloralose, les afférences sensorielles de nature extéroceptive sont susceptibles de déclencher l'activité rythmique des neurones du VL, non pas de manière diffuse mais d'une façon organisée en fonction de la localisation spatiale du stimulus. Nous pensons que le déclenchement de l'activité rythmique correspond, en réalité, à la mise en place d'un filtre thalamique localisé qui, dans les conditions normales, serait destiné à prédéterminer par soustraction la localisation du futur mouvement,

Pour permettre l'apparition d'un mouvement localisé, un mécanisme de prédétermination motrice « par soustraction » doit nécessairement exercer son action sur des muscles répartis dans les deux hémicorps. Les neurones en activité rythmique, qui sont à l'origine de cette prédétermination, doivent donc être répartis dans les deux hémithalamus. Le déclenchement de l'activité rythmique par la stimulation sensorielle répond à cette condition, puisque la stimulation d'un point localisé de l'espace sensoriel affecte toujours l'activité de neurones répartis dans les VL droit et gauche.

Pour qu'une prédétermination du mouvement par soustraction puisse amener l'apparition d'un mouvement localisé, il faut en outre que le nombre de neurones rythmiques, qui sont réfractaires à l'élaboration motrice, soit supérieur à celui des neurones qui ne le sont pas et qui resteront perméables aux influx d'origine cérébelleuse, pallidale ou réticulée. De fait, les expériences ont montré que parmi les neurones du VL qui réagissent à la stimulation somatique, tous les neurones médians entrent en activité rythmique sous l'effet d'une stimulation des extrémités, et qu'il en est de même de la majorité des neurones latéraux (figure 7).

Enfin, pour que le mouvement défini par la préparation motrice par soustraction dépende, dans sa localisation spatiale, de la localisation spatiale du stimulus il faut que les neurones en activité rythmique se répartissent de manière asymétrique dans les deux VL. Il en est effectivement ainsi, du moins, pour la stimulation de l'extrémité des membres dont nous avons vérifié systématiquement les effets. Supposons la stimulation de l'extrémité du membre antérieur gauche. Les expériences ont montré qu'elle déclenche de manière symétrique l'activité rythmique des neurones situés dans la partie médiane des deux VL. Si l'on se souvient que les neurones médians commandent la musculature axiale contralatérale, il apparaît que par le biais de l'activité rythmique, la stimulation de l'extrémité du membre va soustraire à l'élaboration motrice la musculature axiale des deux côtés. En ce qui concerne les neurones latéraux, qui commandent la

musculature distale des membres, la stimulation du membre gauche déclenchera l'activité rythmique d'un groupe de neurones dans le noyau droit et d'un ensemble de neurones différents dans le VL gauche. Il s'ensuivra naturellement que les muscles soustraits à l'élaboration motrice seront différents au niveau des extrémités droite et gauche et que le mouvement sera asymétrique. Si au lieu d'être appliqué sur le membre gauche, le stimulus est présenté à droite, c'est le mouvement inverse qui apparaîtra.

En résumé, il semble donc bien que le déclenchement de l'activité rythmique par les afférences sensorielles constitue un moyen par lequel s'effectue la

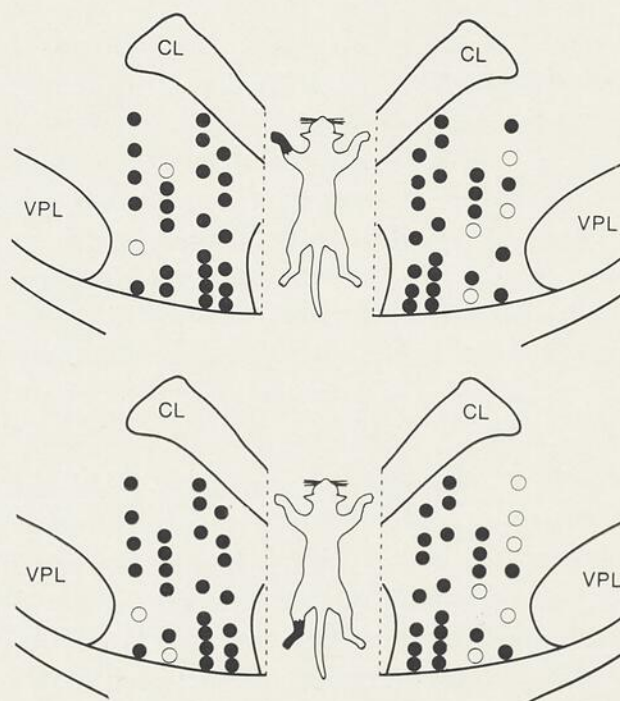


Figure 7 — Représentation schématique de l'organisation au niveau du VL du « filtre » thalamique en fonction de la localisation spatiale du stimulus. Les cercles représentent les cellules du VL qui ont été dérivées au cours des différentes explorations du noyau par microélectrode chez le chat anesthésié au chloralose. Les cercles noirs correspondent aux cellules présentant une réponse rythmique (filtre) à la stimulation du membre antérieur gauche (en haut) et postérieur gauche (en bas) ; les cercles blancs correspondent aux cellules ne présentant pas cette réponse. Remarquer la prédominance des cercles blancs dans la partie latérale du VL contralatéral, permettant de prévoir, par le jeu du cortex et de la pyramide, la localisation du mouvement au niveau des extrémités situées du côté stimulé.

prédétermination centrale du mouvement en fonction de la localisation spatiale du stimulus. Le procédé utilisé est assez curieux puisqu'il désigne, en réalité, tous les muscles qui ne vont pas participer au mouvement; c'est pourquoi nous avons qualifié le mécanisme de prédétermination du mouvement par soustraction. Il faut souligner, en outre, que les muscles qui ont été soustraits à l'activité motrice par le mécanisme de l'activité rythmique du VL conservent le pouvoir de participer aux mouvements et aux modifications de tonus qui auraient pris naissance en dehors de ce noyau soit directement à l'étage cortical, soit au niveau du tronc cérébral.

9. Rôle du noyau ventrolatéral dans la prédétermination centrale du mouvement:

Dans une étude du mouvement volontaire, Tournay et Fessard (28) ont démontré que le déclenchement de l'activité de muscles synergistes se réalisait de manière simultanée et ils en ont déduit qu'il existait, selon toute probabilité, une organisation centrale du mouvement structurée une fois pour toutes. Cette opinion qui avait été émise souvent dans le passé recevait là sinon une preuve, du moins une argumentation de poids. Poursuivant dans cette ligne de recherches, Livingston *et al.* (15) se sont demandé si cette prédétermination centrale du mouvement était rigide ou si elle admettait une certaine adaptation aux conditions périphériques dans lesquelles le mouvement devait s'effectuer. Leurs expériences les ont amenés à conclure que si dans ses grands traits le mouvement est bien centralement prédéterminé, il n'est cependant pas immuable et se modifie en fonction des conditions périphériques offertes au mouvement.

Les travaux dont nous venons de citer les conclusions ont été réalisés en abordant le problème de l'élaboration motrice par son aspect terminal, c'est-à-dire au niveau des effecteurs. En procédant à l'étude électrophysiologique du VL, nous pensons avoir approché ce même problème à son niveau central, c'est-à-dire à celui où paraît se dessiner la structure du mouvement.

Avec le mécanisme de l'activité rythmique des neurones du VL et le procédé de prédétermination motrice par soustraction qui en découle, nous pensons avoir rencontré un moyen important dont dispose le système nerveux pour localiser le mouvement volontaire. Celui-ci ne pourra s'exprimer que par l'intermédiaire des neurones thalamiques qui échappent à l'activité rythmique. Le procédé laisse toutefois une grande souplesse dans le détail du déclenchement et de l'exécution du mouvement: les neurones du VL qui restent perméables aux influx afférents le restent aussi bien à ceux qui proviennent de la substance réticulée mésencéphalique, du cervelet et du *globus pallidus*, structures qui sont toutes susceptibles de participer à la commande motrice. De plus, en ce qui concerne le cervelet, il pourra élaborer à destination du VL des messages qui tiendront compte des renseignements proprioceptifs qu'il reçoit sur les conditions dans lesquelles le mouvement pourra s'effectuer. Des renseignements du même ordre parviendront directement à l'aire motrice corticale par le biais des afférences proprioceptives musculaires (4 et 11). Le procédé de prédétermination du mouvement par soustraction apparaît donc comme un schéma directeur très général du mouvement laissant à d'autres mécanismes le soin d'en définir la forme et l'exécution. Nous rejoignons ainsi dans leurs grandes lignes les conclusions que Livingston *et al.* (15) avaient tirées de leur analyse du mouvement volontaire. Le procédé que nous avons décrit n'est sans doute pas le seul qui préside à la prédétermination centrale du mouvement, mais il répond effectivement aux caractéristiques qu'on en attendait par l'analyse du mouvement volontaire.

La prédétermination centrale du mouvement au niveau du VL exige elle-même un mécanisme de commande qui soit également un mécanisme d'organisation. Dans la situation schématique que permet l'anesthésie au chloralose en supprimant chez l'animal la mémoire du passé et l'apprentissage du présent, la commande de l'activité rythmique s'effectue par la stimulation sensorielle extéroceptive. Celle-ci a la valeur d'un signal qui met en action

l'activité rythmique, mais aussi qui en détermine la répartition géographique dans les noyaux thalamiques droit et gauche en fonction de l'emplacement spatial du stimulus. Le déclenchement de la prédétermination motrice par la stimulation sensorielle permettra donc l'adaptation du futur mouvement aux conditions créées par le monde extérieur.

Dans le domaine de la vie normale, il est vraisemblable que le déclenchement de la prédétermination motrice ne reste pas lié longtemps aux stimulations sensorielles, que le mécanisme de l'habituation rend rapidement inefficace. C'est sans doute alors qu'intervient de façon prépondérante la commande de l'activité rythmique par les aires primaires corticales. La préparation motrice se verra toujours commandée par la situation créée par le monde extérieur, mais pourra s'effectuer à partir de situations sensorielles beaucoup plus complexes, qui tiendront compte de l'expérience passée de l'animal et par conséquent des transformations qu'auront subies les afférences sensorielles par les mécanismes de l'habituation et de l'apprentissage.

Le mécanisme central de la prédétermination du mouvement par soustraction établit donc un schéma relativement souple du mouvement qui permet à ce dernier de s'adapter aux conditions dans lesquelles il aura à se manifester. Il est lui-même tributaire dans son organisation des messages sensoriels que reçoit l'animal après leur intégration éventuelle par les aires primaires corticales. Nous retrouvons ainsi jusque dans ce mécanisme complexe le principe général de l'action réflexe où la réponse motrice est dépendante de la stimulation sensorielle, principe sans lequel l'adaptation de l'organisme aux conditions du monde extérieur ne pourrait se réaliser.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBE-FESSARD, D., ARFEL, G., GUIOT, G., DEROME, P., et GUILBAUD, G., Thalamic unit activity in man. In : *Electroencephalography and clinical neurophysiology* ; suppl. 25 : *Recent advances in clinical neurophysiology*, L. Widen. Elsevier, Amsterdam, 132-142, 1967.
2. ALBE-FESSARD, D., et FESSARD, A., In : *Progress in brain research*, 1 : *Brain Mechanisms*. G. Moruzzi et al., Amsterdam Elsevier, 115-148, 1963.
3. ALBE-FESSARD, D., GUIOT, G., LAMARRE, Y., et ARFEL, G., Activation of thalamocortical projections related to tremorogenic processes, In : *The Thalamus*. D. P. Purpura et M. D. Yahr, *Columbia University Press*, New York, 237-253, 1966.
4. ALBE-FESSARD, D., et LIEBESKIND, J., Origine des messages somato-sensitifs activant les cellules du cortex moteur chez le singe, *Exp. Brain Res.*, 1 : 127-146, 1966.
5. ANDERSEN, P., ANDERSSON, S. A., et LOMO, T., Patterns of spontaneous rhythmic activity within various thalamic nuclei, *Nature*, 211 : 888-889, 1966.
6. ANDERSEN, P., BROOKS, C. Mc. C., et ECCLES, J. C., Electrical responses of the ventro-basal nucleus of the thalamus. In : *Progress in Brain Research*, 5, Lectures on the diencephalon, 100-113, 1964.
7. ANDERSEN, P., et ECCLES, J. C., Inhibitory phasing of neuronal discharge, *Nature*, Londres, 196 : 645-647, 1962.
8. ANDERSEN, P., ECCLES, J. C., et SEARS, T. A., The ventro-basal complex of the thalamus : types of cells, their responses and their functional organization, *J. Physiol.* (London), 174 : 370-399, 1964.
9. ANDERSEN, P., et SEARS, T. A., The role of inhibition in the phasing of spontaneous thalamo-cortical discharge, *J. Physiol.*, 173 : 459-480, 1964.
- 9a. BUCHWALD, N. A., HULL, C. D., et TRACHTBERG, M. C., Concomitant behavioral and neural inhibition and disinhibition in response to subcortical stimulation, *Exp. Brain Res.*, 4 : 58-72, 1967.
10. ECCLES, J. C., Properties and functional organization of cells in the ventro-lateral complex of the thalamus, In : *The thalamus*, D. P. Purpura et M. D. Yahr, *Columbia University Press*, New York, 129-142, 1966.
11. EVARTS, E. V., Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the monkey, *J. Neurophysiol.*, 29 : 1011-1027, 1966.
12. HASSLER, R., Spezifische und unspezifische Systeme des Menschlichen Zwischenhirns, In : *Progress in Brain Research*, 5, Lectures on the Diencephalon, W. Bargmann et J. P. Schädé, *Elsevier, Amsterdam*, 1-32, 1964.
13. HASSLER, R., et MUHS-CLEMENT, K., Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze, *J. für Hirnforschung*, 6 : 377-420, 1964.
- 13a. HONGO, T., KUBOTA, K., et SHIMAZU, H., EEG spindle and depression of gamma motor activity, *J. Neurophysiol.*, 26 : 568-580, 1963.
14. LAWRENCE, D. G., et KUYPERS, H. G. J. M., Pyramidal and non pyramidal pathways in monkeys ; anatomical and functional correlation, *Science*, 148 : 973-975, 1965.
15. LIVINGSTON, R. B., PAILLARD, J., TOURNAY, A., et FESSARD, A., Plasticité d'une synergie musculaire dans l'exécution d'un mouvement volontaire chez l'homme, *J. Physiol.*, Paris, 43 : 605-619, 1951.

16. MASSION, J., ANGAUT, P., et ALBE-FESSARD, D., Activités évoquées chez le chat dans la région du *nucleus ventralis lateralis* par diverses stimulations sensorielles ; I. Étude macrophysiologique, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 19 : 433-451, 1965.
17. MASSION, J., ANGAUT, P., et ALBE-FESSARD, D., Activités évoquées chez le chat dans la région du *nucleus ventralis lateralis* par diverses stimulations sensorielles ; II. Étude microphysiologique, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 19 : 452-469, 1965.
18. NAQUET, R., DENAVIT, M., LANOIR, J., et ALBE-FESSARD, D., Altérations transitoires ou définitives de zones diencephaliques chez le chat. Leurs effets sur l'activité électrique corticale et le sommeil, dans : Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil, *Éditions du Centre national de la recherche scientifique* (Paris), 107-131, 1965.
- 18a. PERTUISET, B., HIRSCH, J. F., SACHS, M., LANDAU-FERREY, J., et METRAL, S., Effets moteurs de la stimulation électrique du noyau ventrolatéral du thalamus chez l'homme, *Rev. Neurol.*, 116 : 349-354, 1967.
19. PURPURA, D. P., FRIGYESI, T. L., McMURTRY, J. G., et SCARFF, T., Synaptic mechanisms in thalamic regulation of cerebello-cortical projection activity, In : *The thalamus*, D. P. Purpura et M. D. Yahr, *Columbia University*, New York, 153-172, 1966.
- 19a. ROUGEUL, A., Inhibition de l'activité motrice par stimulation centrale, in *Actualités neurophysiologiques*, Masson, Paris, pp. 183-200, 1965.
- 19b. ROUGEUL, A., PERRET, C., et BUSER, P., Effets comportementaux et électrographiques de stimulations électriques du thalamus chez le chat libre, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 23 : 410-428, 1967.
20. SASAKI, K., et TANAKA, T., Effects of stimulation of cerebellar and thalamic nuclei upon spinal motoneurons of the cat, *Jap. J. Physiol.*, 13 : 64-84, 1963.
21. SCHEIBEL, M. E., et SCHEIBEL, A. B., Patterns of organization in specific and non specific thalamic fields, In : *The thalamus*, D. P. Purpura et M. D. Yahr, *Columbia University Press*, New York, 13-46, 1966.
22. SCHEIBEL, M. E., et SCHEIBEL, A. B., The organization of the nucleus reticularis thalami : a Golgi study, *Brain research*, 1 : 43-62, 1966.
23. SCHEIBEL, M. E., et SCHEIBEL, A. B., The organization of the ventral anterior nucleus of the thalamus. A Golgi study, *Brain research*, 1 : 250-268, 1966.
24. SCHEIBEL, M. E., et SCHEIBEL, A. B., Structural organization of non-specific thalamic nuclei and their projection toward cortex, *Brain research*, 6 : 60-93, 1967.
25. SCHLAG, J., L'activité spontanée des cellules du système nerveux central. Recherches électrophysiologiques et pharmacologiques effectuées principalement au niveau de la formation réticulée mésencéphalique du chat, *Arschia*, Bruxelles, 185 p., 1959.
- 25a. SCHLAG, J., et VILLABLANCA, J., A quantitative study of temporal and spatial response patterns in a thalamic cell population electrically stimulated, *Brain Research*, 8 : 255-270, 1968.
26. TARNECKI, R., The effect of lesions in the ventromedial and/or ventrolateral thalamic nuclei on instrumental conditioned reflexes in cats, *Acta biol. exp.*, 22 : 259-268, 1962.
27. TOKIZANE, T., Sleep mechanism : hypothalamic control of cortical activity, In : *Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil*, *Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique*, Paris, 151-185, 1965.
28. TOURNAY, A., et FESSARD, A., Étude électromyographique de la synergie entre l'adducteur du pouce et le muscle cubital postérieur, *Rev. Neurol.*, 80 : 631, 1948.

L'ADAPTATION DES ESQUIMAUX AU FROID *

Rollande MICHAUD et Jacques LEBLANC,

Département de physiologie,
Faculté de Médecine,
Université Laval, Québec

Les phénomènes de résistance et d'adaptation au froid ont été étudiés chez certaines populations vivant dans des régions froides. C'est ainsi qu'il a été démontré que les Lapons de la Scandinavie du Nord peuvent dormir sans frissonner à des températures que des sujets témoins pouvaient difficilement tolérer et que les aborigènes d'Australie passent paisiblement des nuits à la belle étoile sans aucun vêtement, même lorsque la température est en bas du point de congélation (2 et 8). L'Esquimau qui vit dans des régions beaucoup plus froides a dû se vêtir davantage pour pouvoir survivre. On peut même dire que son habillement est à ce point adéquat que c'est probablement très rare qu'il ait froid (9). On a en effet démontré que l'Esquimau exposé au froid, à une température donnée, frissonne autant et est aussi incommodé par le froid que le blanc (1). Quiconque a vécu dans l'Arctique sait très bien que si l'on est convenablement habillé, il est très rare que l'on y ait suffisamment froid pour frissonner. Par contre, il est assez fréquent d'avoir froid aux mains et aux pieds. Il nous semblait donc intéressant de savoir si l'Esquimau avait acquis dans ses extrémités une résistance supérieure au froid.

Cette étude nous semblait aussi justifiée à cause de résultats obtenus par LeBlanc et ses collaborateurs dans leurs recherches sur les mécanismes d'adaptation de l'organisme humain au froid (3, 4,

5 et 6). Nous avons voulu d'abord mettre en évidence le degré d'adaptation au froid des Esquimaux du Nord canadien, par comparaison avec des mesures précédemment établies chez des pêcheurs de la Gaspésie et chez un groupe d'étudiants de la Faculté de médecine de l'université Laval (5 et 6). De plus, cette étude visait à modifier, par des procédés susceptibles de produire une adaptation, les réponses obtenues initialement. Dans une deuxième étape, nous avons étudié la réaction des Esquimaux à la chaleur et essayé de modifier les données de base en répétant le même test deux fois par jour, pour un total de 40 tests. Finalement, cette étude a cherché à trouver l'effet d'un stimulus appliqué simultanément au test à l'eau froide.

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

1. Milieu:

L'endroit choisi pour cette expérience a été Repulse Bay, T.N.O., au niveau du 67^e parallèle. Là se trouve une petite communauté authentiquement esquimaude, très primitive encore, nomade pour une partie, vivant presque exclusivement de chasse et de pêche. La température y est passée de -10° C à 10° C, de mai à août 1968, et les Esquimaux étaient constamment en contact, pour trouver leur subsistance, avec de l'eau dont la température variait de 0° à 4° C.

2. Techniques:

Le test utilisé dans la première étape a été le test à l'eau froide, tel que décrit par LeBlanc (4 et 6).

* Travail subventionné par le Centre d'études nordiques de l'université Laval et par le ministère de la Santé de la province de Québec.

L'ensemble du travail sera publié *in extenso* par le Centre d'études nordiques de l'université Laval.

Il consiste à immerger jusqu'au poignet une main nue, ouverte, dans de l'eau froide à 4° C et à mesurer les variations de la tension artérielle toutes les 30 secondes, pour une durée de deux minutes et demie. La même technique a été utilisée pour mesurer la réactivité des Esquimaux à la chaleur. La température de l'eau était maintenue à 47° C. Dans la troisième partie de l'étude, le même test à l'eau froide a été utilisé; le stress ajouté à ce premier stimulus a varié. Pour les sujets capables de compter, il consistait à effectuer un calcul mental rapide; pour les autres, il consistait à déchiffrer un texte de langue syllabique (orthographe esquimaude) et à le lire à haute voix devant un groupe plus ou moins nombreux.

3. *Sujets:*

Les sujets soumis au test ont été choisis au hasard et tous soumis, sauf mention spéciale, à des conditions expérimentales identiques: mêmes habitudes alimentaires, même travail ou travail équivalent, mêmes vêtements. Tous les tests ont été effectués chez des sujets au repos, en position assise, dans un local dont la température optimum était de 10° C.

4. *Critère de comparaison:*

Tel qu'observé par LeBlanc et d'autres chercheurs, la réponse standard de l'humain non adapté à un stress quelconque est une réponse de type sympathique, soit une vasoconstriction périphérique avec diminution de la température cutanée de tout l'organisme et une élévation de la tension artérielle systémique par augmentation de la résistance périphérique et de la fréquence cardiaque.

RÉSULTATS

1. TEST À L'EAU FROIDE:

a) *Données de base:*

1. Dans la figure 1, nous avons la réponse à un test à l'eau froide chez des étudiants de la Faculté de médecine. Les sujets accusaient alors une douleur très intense à la main immergée.

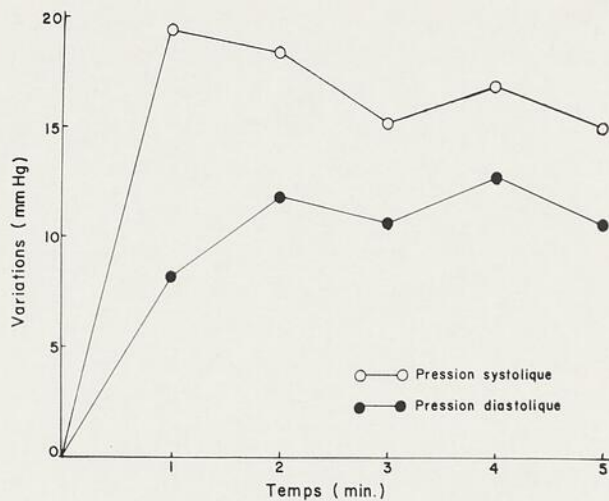


Figure 1 — Variations de la pression artérielle chez un groupe d'étudiants en médecine durant le test de la main dans l'eau froide.

2. La réponse au test à l'eau froide chez 55 Esquimaux soumis aux conditions expérimentales énoncées plus haut est illustrée dans la figure 2. Les données sont comparées aux données obtenues au cours d'un test identique chez les étudiants de Laval et chez les pêcheurs gaspésiens (5 et 6). Nous avons déjà mentionné la réponse des étudiants à ce test. Les pêcheurs gaspésiens avaient une réactivité moindre mais de même type que celle des étudiants. Chez les Esquimaux on observe, au contraire, une diminution initiale de la tension systolique, correspondant à une diminution légère de la diastolique

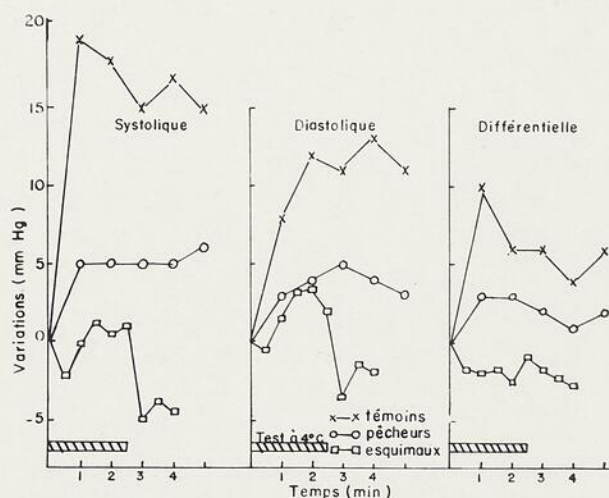


Figure 2 — Comparaison de la réponse tensionnelle à un test de la main dans l'eau froide chez des étudiants en médecine, des pêcheurs de la Gaspésie et des Esquimaux.

par ralentissement de la fréquence cardiaque et aussi à une diminution progressive de la tension différentielle qui peut être interprétée comme une diminution de la force de contraction du myocarde. Cette différence de réaction chez ces divers groupes semble nettement significative.

3. Une étude pour déterminer l'influence possible de différents facteurs, tels que le sexe et l'âge, a démontré hors de tout doute que cette réponse au stimulus froid n'est nullement fonction du sexe ou de l'âge des sujets mais strictement fonction de contacts répétés avec les stimuli. Ceci est confirmé par la figure 3 illustrant les résultats obtenus chez les mêmes Esquimaux répartis en fonction de leurs activités individuelles: les Esquimaux dont le travail entraîne un contact constant avec le froid ont une courbe de réaction beaucoup plus marquée que celle des Esquimaux dont les activités sont mitigées, *i.e.* chasse et pêche toujours, mais aussi sculpture, travail d'intérieur, comme commis d'épicerie, etc. Cette différence est significative ($p < 0,02$) entre les témoins, la réponse des deux mêmes groupes d'Esquimaux est significativement moins importante ($p < 0,001$); ceci pourrait évidemment être dû à ce que les Esquimaux ont plus de contact avec le froid que leurs compatriotes du sud.

4. Cependant, cette adaptation est strictement locale, limitée aux régions soumises au froid. Si on

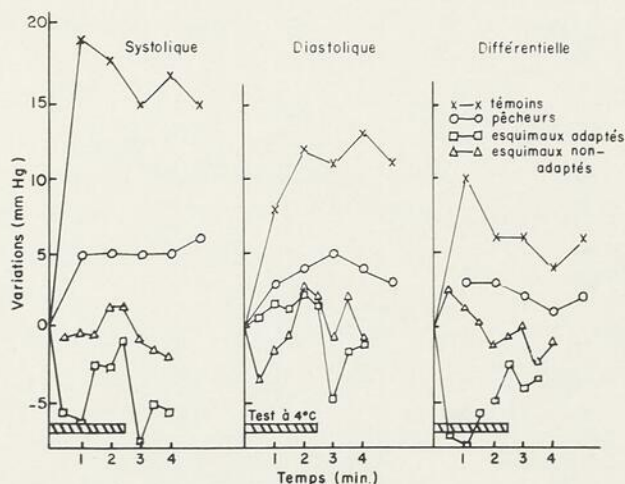


Figure 3 — Comparaison de la réponse à un test de la main dans l'eau froide chez des témoins, des pêcheurs de la Gaspésie et des Esquimaux groupés suivant le degré d'exposition au froid dans leurs occupations journalières.

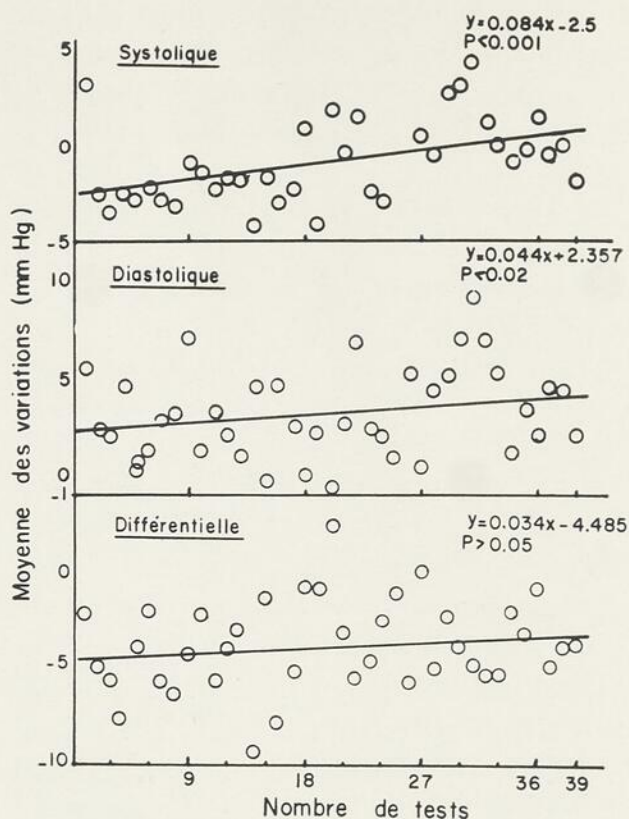


Figure 4 — Variations dans le temps de la tension artérielle chez un groupe d'Esquimaux soumis à 40 tests de la main dans l'eau froide à raison de deux tests par jour.

effectue le même test sur le pied, lequel chez les Esquimaux est extrêmement bien protégé du froid, on note alors une élévation spectaculaire de la tension systolique (20 mm Hg après une minute) avec une douleur si intense au membre qu'on a dû interrompre le test après une minute.

b) Possibilité de modifier l'adaptation existante:

Une série de 40 tests à l'eau froide a été réalisée chez huit des sujets précédemment étudiés, choisis au hasard.

La figure 4 montre alors une courbe qui tend à revenir vers la neutralité, avec une pente significative ($p < 0,02$). Le même phénomène avait été observé chez des étudiants, avec cette différence que les étudiants avaient une pente descendante vers la neutralité, après une réaction initiale

de type parasympathique (6) (figure 5). Dans les deux cas, on peut parler de réactions initiales diminuées par des contacts fréquents avec un stimulus donné.

Cependant, cette adaptation accrue artificiellement disparaît rapidement après la fin des stimulus. Il y a une différence significative à $p < 0,02$ pour la différentielle et pour la systolique entre le 40^e test de la série et un contrôle effectué un mois plus tard (figure 6).

De plus, cette adaptation est strictement locale, car la différence de la tension systolique entre le 40^e test de la série et un contrôle sur le membre contralatéral non adapté est significative ($p < 0,01$).

c) Résultats subjectifs:

En aucun temps, un sujet n'a accusé de douleur ou de malaise au contact avec le froid, alors que la douleur était relativement intense chez les groupes témoins.

2. AUTRES TESTS :

Les études différentes faites avec le test à l'eau chaude et avec le test à l'eau froide additionné d'un stimulus anxiogène, soit calcul mental rapide ou lecture syllabique, ont donné des résultats sensible-

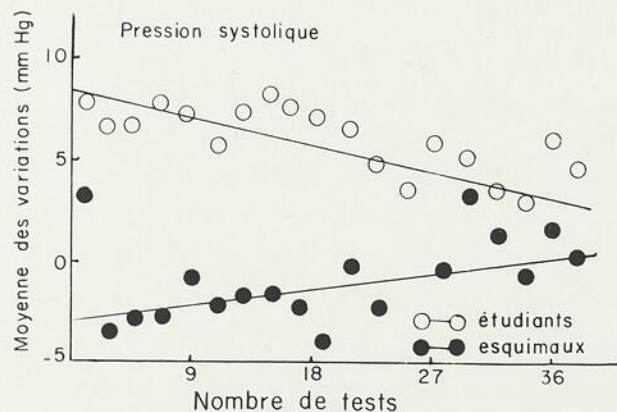


Figure 5 — Graphique montrant la tendance de la réponse tensionnelle à un test de la main dans l'eau froide chez un groupe d'étudiants en médecine et d'Esquimaux. On note chez les deux groupes un retour vers zéro de la réponse de la tension systolique.

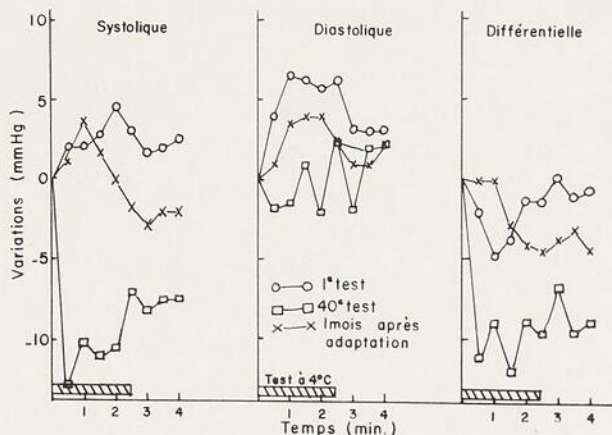


Figure 6 — Graphique démontrant la disparition relative rapide de l'adaptation produite par l'immersion répétée de la main dans l'eau froide.

ment superposables à ceux obtenus par LeBlanc et Potvin il y a quelques années (6).

Après des tentatives infructueuses pour mettre au point un test anxiogène qui soit adapté à des candidats ne sachant pas compter, nous en sommes venus à la conclusion que des tests faisant appel aux facultés intellectuelles ou à des capacités d'abstraction étaient difficilement adaptables à des populations de faible niveau de scolarité: comme pour les pêcheurs de la Gaspésie, les Esquimaux devenaient passifs dès que les difficultés présentées auraient dû entraîner un effort intellectuel important. On pourrait donc penser à un test qui fasse davantage appel à une habileté manuelle ou aux réflexes.

Comme dans le test à l'eau froide, des tentatives de modification de réaction à l'eau chaude ont été faites par la répétition des contacts; ici aussi nous avons constaté un retour vers la neutralité. Dans les deux cas, eau chaude et eau froide additionnée d'un stimulus anxiogène, nous avons noté non pas une adaptation aux stimulus, mais une réaction d'hypersensibilité: les sujets s'éloignaient de la neutralité au lieu d'y revenir comme dans le cas de l'eau froide. S'agit-il d'une réaction authentique du système nerveux central? Nous demeurons perplexes. Une réaction de même type avait déjà été notée par LeBlanc et Potvin, en 1966, lors d'un test à l'eau froide effectué sur la main droite de sujets ayant subi une adaptation de la main gauche à ce même test à l'eau froide (6).

DISCUSSION

Il semble donc évident que l'adaptation des Esquimaux au froid est supérieure à celle des populations des régions situées à des latitudes plus basses et que cette adaptation n'est nullement fonction du sexe ou de l'âge, mais bien des activités individuelles, des contacts répétés avec l'eau froide. La diminution de la tension artérielle systolique, presque toujours accompagnée d'un pincement de la différentielle, témoigne d'une prédominance parasympathique chez cette catégorie d'individus. Leur comportement social semble appuyer cette théorie, les gens y étant plutôt passifs, impassibles, devant un stress, qu'il s'agisse d'accouchements très difficiles, de petites interventions chirurgicales à froid, etc. Il s'agirait donc partiellement d'une caractéristique raciale susceptible d'influencer fortement les réactions observées. Deuxièmement, à titre de composante seulement, on peut suggérer le principe de compensation de F. Hoff qui veut que des stimulus répétés à courts intervalles sur le sympathique entraînent une stimulation du parasympathique.

Les études chez les Esquimaux sembleraient confirmer une hypothèse énoncée par LeBlanc, à savoir que l'adaptation au froid pourrait simplement être une adaptation à la sensation douloureuse causée par le froid (4 et 6). Ceci serait fort plausible pour

la population étudiée présentement, d'autant plus qu'elle semble particulièrement non réactive devant la douleur, de quelque origine qu'elle soit.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS, T., et COVINO, B., Racial variations to a standard cold stress, *J. Appl. Physiol.*, 12 : 9, 1958.
2. ANDERSEN, K. L., LOYING, Y., NEELMS, J. D., WILSON, O., FOX, R. H., et BOLSTAD, A., Metabolic and thermal responses to moderate cold exposure in nomadic Lapps, *J. Appl. Physiol.*, 15 : 649, 1960.
3. LEBLANC, J., Local adaptation to cold of Gaspé fishermen, *J. Appl. Physiol.*, 17 : 950, 1962.
4. LEBLANC, J., Adaptive mechanisms in humans, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 134 : 721, 1966.
5. LEBLANC, J., HILDES, J. A., et HÉROUX, O., Tolerance of Gaspé fishermen to cold water, *J. Appl. Physiol.*, 15 : 1031, 1960.
6. LEBLANC, J., et POTVIN, P., Studies on habituation to cold pain, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 44 : 292, 1966.
7. LEBLANC, J., POULIOT, M., et RHÉAUME, S., Thermal balance and biogenic amine excretion in Gaspé fishermen exposed to cold, *J. Appl. Physiol.*, 19 : 9, 1964.
8. SCHOLANDER, P. F., HAMMEL, H. T., HART, J. S., LE MESSURIER, D. H., et STEEM, J., Cold adaptation in Australian aborigines, *J. Appl. Physiol.*, 13 : 219, 1958.
9. STEFANSSON, V., The friendly Arctic, *Macmillan*, New York, 1953.

INTÉRÊT DE LA STIMULATION PENDULAIRE AVEC ÉLECTRONYSTAGMOGRAPHIE

Georges GUILLEN¹ et Paul SAVARY².

De longue date, le symptôme vertige a passionné l'oto-rhino-laryngologiste, particulièrement dans la recherche de la thérapeutique médicale et chirurgicale. Il mérite cependant qu'on s'attarde davantage aujourd'hui aux méthodes susceptibles d'éclaircir les problèmes de diagnostic.

L'exploration clinique d'un vertigineux est parfaitement connue avec des tests classiques: statocinétiques, rotatoires et caloriques; depuis quelques années, elle s'est enrichie de l'utilisation clinique courante de l'enregistrement du nystagmus, ce qui permet l'analyse qualitative et quantitative de la réponse avec épreuves instrumentales.

Le nystagmus est une manifestation oculaire se caractérisant par un mouvement saccadé des yeux (« tremblement associé des deux globes oculaires » de Déjérine). Ce phénomène facilement observé les yeux ouverts peut être décelé les paupières fermées dans de meilleures conditions en évitant la fixation du regard.

Des mécanismes différents engendrent le nystagmus: origine oculaire, musculaire, centrale et labyrinthique de façon spontanée ou provoquée.

Un nombre de caractères privilégiés font de ces secousses un élément de haute valeur clinique.

Le nystagmus est involontaire, inconscient, automatique, reproductible avec des stimulus adéquats.

L'intérêt moderne de l'exploration du vertigineux réside dans l'enregistrement de la réponse nystagmique provoquée avec analyse qualitative et quantitative. Pour les méthodes les plus courantes, cet enregistrement est basé sur les variations du champ électrique du potentiel cornéo-rétinien.

L'enregistrement des épreuves caloriques est déjà très bien connu et exploité par de nombreux auteurs.

L'enregistrement des épreuves rotatoires bénéficie de la méthode avec l'avantage que l'on peut ainsi étudier le nystagmus per-stimulateur. Le vestibule étant spécifiquement sensible aux accélérations angulaires, l'ensemble des épreuves rotatoires semble particulièrement adéquat. Il est alors impératif de contrôler absolument le mouvement rotatoire afin qu'il soit régulier, constant et reproductible dans les conditions des examens. Des appareils obéissant à ces trois impératifs existent dans les grands services universitaires (Genève, Bordeaux, Amsterdam et autres) depuis une vingtaine d'années.

La diffusion de ces techniques a été empêchée par le prix de revient de ces appareils, l'encombrement, et la mise au point technique. C'est pourquoi nous voulons attirer l'attention sur les avantages de la stimulation pendulaire rotatoire qui est beaucoup moins onéreuse, de faible encombrement et sans problème de réglage.

Le Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu de Québec s'est équipé depuis mai 1968 d'un appareil à stimulation pendulaire de fabrication française (Racia, Bordeaux), et à l'occasion d'une première série d'expériences, nous pouvons tirer

1. Directeur du Département d'oto-rhino-laryngologie à la Sécurité sociale de Bordeaux; Associé en recherche au Département d'oto-rhino-laryngologie, Faculté de médecine, université Laval.

2. Professeur auxiliaire, Département d'oto-rhino-laryngologie, Faculté de médecine, université Laval; Assistent dans le Service d'oto-rhino-laryngologie, Hôtel-Dieu de Québec.

certaines impressions, en étudiant: le principe de l'appareil, l'appareil lui-même, les conditions d'examen, le protocole des épreuves et leur interprétation, l'application clinique et le bilan vestibulaire.

I. LE PRINCIPE DE LA STIMULATION

PENDULAIRE ROTATOIRE :

Le principe des stimulations pendulaires est déjà assez ancien et remonte au début de la vestibulologie.

En 1875, Mach, un physicien tchécoslovaque, a sans doute le premier utilisé un montage de laboratoire fort simple pour mesurer les seuils de sensation vestibulaire. Il détermine ainsi son propre seuil de sensation rotatoire avec une stimulation à 10° d'amplitude pour une période de 14 secondes, soit sensiblement 1° à la seconde par seconde (1° sec^{-2}). Cette donnée est restée valable à la lumière d'expérimentations modernes perfectionnées. Il a fallu quatre-vingts ans pour trouver une application clinique à cette première expérience.

Hennebert (Bruxelles) a repris, en 1958, ce principe en l'appliquant à l'étude des seuils de sensations chez les malades.

Peu de temps après, à partir de 1961, Greiner, de Strasbourg, développe la méthode de l'enregistrement électro-nystagmographique avec le développement et la commercialisation des appareils; la stimulation pendulaire mise à la portée des praticiens commence à se vulgariser dès 1965. Le modèle que nous utilisons a été mis au point par l'un de nous à Bordeaux. Il s'agit d'un pendule de torsion monofilaire suspendant un fauteuil et réglé de telle sorte que sa période propre soit de 20 secondes, en accord avec les normes proposées par Greiner et ses collaborateurs (2, 3 et 8) et confirmées par la suite au symposium sur l'électro-nystagmographie pendulaire de Montpellier en novembre 1966 (9).

L'épreuve débute en faisant tourner le fauteuil à 180° de sa position d'équilibre. Il est alors libéré et il s'ensuit un certain nombre d'oscillations d'amplitude décroissante traduisant un amortissement d'énergie libérée. Généralement, après 25 à 30 oscillations, le fauteuil se stabilise à sa position d'équi-

libre. Chacun de ces mouvements, quelle qu'en soit l'amplitude, a une durée de 20 secondes (figure 1).

Du début à la fin de l'épreuve, on a administré alternativement, dans le sens horaire et anti-horaire, une succession de rotations d'accélération angulaire en partant de la valeur de 180° par seconde à la seconde. On a ainsi examiné dans la même fréquence alternativement les deux appareils vestibulaires à des valeurs symétriques et dégressives (figure 2).

Il importe d'analyser les phénomènes survenant durant une demi-période, c'est-à-dire une giration dans un sens horaire ou sens anti-horaire.

Dans le cas du mouvement horaire, c'est le labyrinthe droit qui est stimulé: la chaise immobile au départ est libérée par la levée du frein électromécanique, le mouvement prend très rapidement une forte accélération pour atteindre une vitesse pratiquement constante et ensuite décélérer à la fin de la première demi-période. À la demi-période suivante de sens anti-horaire (côté gauche analysé), le fauteuil passe par les mêmes phases avec des périodes d'accélération de vitesse constante et de décélération.

L'accélération maxima de la phase initiale est immédiatement en relation avec l'amplitude du

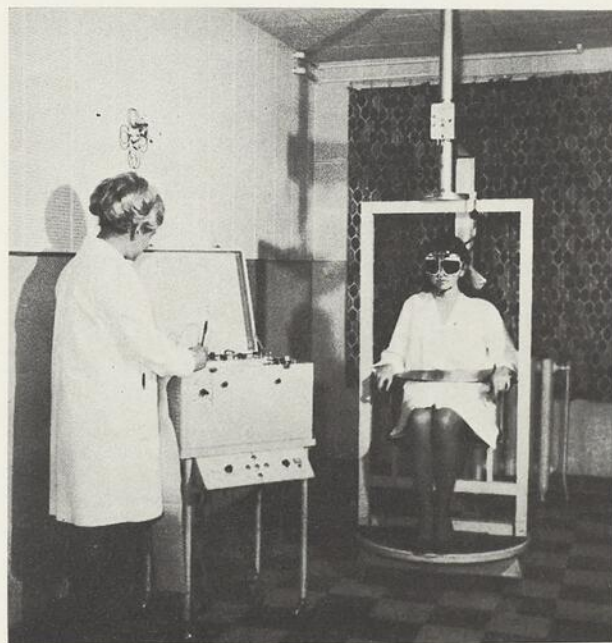


Figure 1 — Appareillage pour l'électro-nystagmographie pendulaire.

mouvement. Dans les conditions retenues pour cet appareillage (période 20 secondes), l'accélération maximum est sensiblement égale au dixième de la valeur de l'amplitude: par exemple, lorsque le fauteuil part à 30° d'écart par rapport à sa position d'équilibre, l'accélération est de 3° à la seconde par seconde.

Après une très brève latence, sur le tracé d'enregistrement nystagmique, apparaît une première secousse qui sera entretenue à une fréquence et à une amplitude régulière pendant la phase de vitesse constante.

Durant la troisième phase (décélération), l'amplitude de la fréquence des secousses diminue jusqu'à disparaître, par cessation de l'effet ampullipète du côté droit et en même temps par réduction d'effet ampullifuge du labyrinthe opposé. Ceci fait comprendre que lorsque nous sommes en présence d'un tracé enregistré en courant alternatif, on obtienne une séquence régulière de secousses nystagmiques d'amplitude croissante et décroissante dite « en fuseau ». On peut remarquer qu'au cours de l'amortissement du mouvement sinusoïdal à partir de 8° à la seconde par seconde, on passe par la zone d'accélération de 16° à la seconde par seconde pour lequel Ledoux estime que la deuxième loi d'Ewald cesse d'être valable, c'est-à-dire que l'effet ampullifuge équilibre l'effet ampullipète controlatéral.

La stimulation pendulaire présente donc l'avantage de donner des réponses successivement droite et gauche dans une gamme d'accéléérations modérées d'ordre physiologique non désagréables jusqu'à des

stimulations paraliminaires et infraliminaires; en fin d'examen, l'appareil donne des stimulus de l'ordre de un degré à la seconde par seconde.

Dans la mesure où le tracé obtenu est de type périphérique normal, il existe une corrélation entre le degré de stimulation et la quantité de réponses nystagmiques. Il s'agit véritablement d'une épreuve fonctionnelle de type physiologique.

La réponse à l'épreuve peut être mesurée sur les paramètres suivants: fréquence (nombre de secousses par demi-période), amplitude moyenne et valeur moyenne de la phase lente (mesurée dans les tracés obtenus avec l'amplification à courant direct, sans déformation par constante de temps).

2. L'APPAREIL:

Depuis le principe le plus élémentaire d'un simple fil suspendant un siège jusqu'au modèle le plus avancé, il y a eu une évolution.

Le principe est simple, mais la réalisation peut nécessiter des précautions:

1. La constance de la période, assurée de deux façons:

- a) en évitant son allongement à la fin de l'amortissement à cause des frictions mécaniques;
- b) en rendant négligeables les différences de poids des patients examinés.

2. L'oscillation rigoureusement axiale, sans balancement ni mouvement parasite qui pourrait être due à une mauvaise répartition du poids du sujet sur son siège.

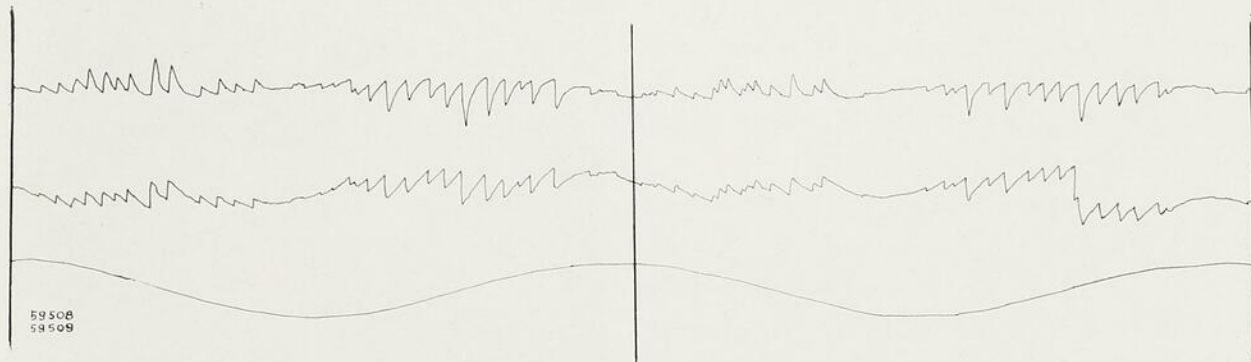


Figure 2 — Electronystagmogramme. On peut lire en ligne supérieure les secousses enregistrées au courant alternatif. En ligne médiane, on retrouve les mêmes secousses et on peut y calculer la pente de la phase lente. Le tracé inférieur indique le mouvement de rotation de la chaise, avec sa pente d'accélération et de décélération.

À ces diverses possibilités d'erreurs, la meilleure solution réside dans l'alourdissement du mobile dans l'ordre de 300 kilos (660 livres environ) suspendu à un fil d'acier de trois mm de diamètre.

Il convient d'assurer pour le patient une position très confortable et de régler l'appui et le contrage de la tête sur une têtère.

La masse de la partie mobile permet qu'on lui applique un arrêt brusque avec un système de freins à commande électrique. Ainsi nous pourrions choisir de façon adéquate les différentes amplitudes d'oscillation nécessaires notamment pour l'étude des seuils.

3. LES CONDITIONS D'EXAMEN :

La patient sera placé dans une pièce silencieuse dans laquelle on peut faire l'obscurité.

L'enregistrement avec amplificateur à courant alternatif (système résistance-capacité) est très répandu. Il est utilisé pour les premières épreuves pendulaires. De plus, il permet d'insérer l'amplitude de la déflexion du globe oculaire (phase rapide), mais lors de la phase lente, le retour à la ligne iso-électrique se fait selon les caractères propres de l'amplificateur (constante de temps). La courbe ne reflète pas la forme exacte du mouvement de l'œil.

En raison de la dérive des amplificateurs due à la polarisation des électrodes (effet de pile) et du potentiel cornéo-rétinien lui-même, l'usage d'amplificateur à courant continu est pratiquement impossible sans un système de rattrapage automatique de la dérive. Très récemment en France (1967), grâce à une amélioration portant sur ces amplificateurs à courant direct, corrigeant la dérive, l'enregistrement sur ce courant continu devient utilisable en électronystagmographie.

Le premier appareil de ce type a été employé par Greiner et ses collaborateurs (3), utilisant un appareil sous brevet du Centre d'études nucléaires de Grenoble (Max et Merdrignac).

L'épreuve pendulaire bénéficie hautement du tracé avec amplificateur à courant continu, car, outre les secousses nystagmiques d'amplitude variable, le

tracé s'enrichit de l'inscription fidèle de la déviation lente du globe oculaire. Cette déviation s'effectue selon une pente qui varie comme la sinusoïde de stimulation.

4. LE PROTOCOLE DES ÉPREUVES :

Une fois les électrodes appliquées (figure 3), il est recommandé de laisser le patient se reposer dans l'obscurité pendant environ dix minutes afin que la polarisation des électrodes et la baisse du potentiel cornéo-rétinien se stabilisent.

Le temps le plus important est le tarage. On doit régler de façon que la déflexion de 10° d'angle du globe oculaire corresponde sur le papier à une déflexion de 10 mm, les mouvements vers la droite s'inscrivant vers le haut (11).

Dès ce temps de l'examen, on est à même d'apprécier sur le plan oculographique la capacité de fixation du regard sur les repères.

On peut alors placer un masque devant les yeux du patient de façon à ce qu'il soit dans l'obscurité tout en gardant les yeux ouverts.

On procède alors à la recherche d'un nystagmus latent éventuel dans les positions extrêmes du regard droit et gauche.



Figure 3 — Mise en place des électrodes.

Même en l'absence des secousses, on peut déjà observer sur le tracé en courant direct éventuellement une déviation lente de l'œil (nystagmus latent).

a) *L'épreuve pendulaire:*

Les conditions les plus favorables pour l'enregistrement du nystagmus per-rotatoire sont obtenues lorsque le patient a les yeux ouverts dans l'obscurité et la tête penchée environ 30° vers l'avant. On peut alors commencer l'épreuve proprement dite en amenant dans le sens négatif le fauteuil à 180° par rapport à sa position d'équilibre. Il est maintenu immobile par le système de blocage électrique. Après quelques instants où l'on s'est assuré que l'œil du patient s'est parfaitement stabilisé sur le tracé, on libère le frein et la première oscillation du fauteuil s'effectue, développant une amplitude d'environ 178° en dix secondes en sens horaire. Les secousses nystagmiques battent alors vers la droite. À ce mouvement succède le mouvement à sens inverse (anti-horaire) et comportant une réponse nystagmique per-rotatoire vers la gauche. Ces oscillations s'amortissent sur environ 30 périodes. On n'enregistrera que les six premières périodes en arrêtant le fauteuil par un arrêt brusque durant la septième.

L'épreuve est recommencée en partant de la position de 90° d'amplitude; une accélération maximum de 9° à la seconde par seconde lui correspond. Un nombre de six nouvelles périodes est ainsi enregistré. L'intérêt de cette deuxième épreuve permet d'assurer une zone d'amplitude plus basse et de faire apparaître éventuellement les premiers effets

d'une habitude pathologique. Le fauteuil est de nouveau arrêté durant la septième période.

b) *La recherche des seuils:*

On continue l'exploration à la recherche des seuils vestibulaires. Il suffit de procéder successivement en libérant le fauteuil à 10° puis 20°, 30° et plus si nécessaire, pour observer les premières réponses nystagmiques à l'un de ces paliers. Au cas où le seuil serait très élevé, l'on peut aller à 60° ou 70° (6° à la seconde par seconde, 7° à la seconde par seconde).

L'ensemble de l'épreuve est, en général, parfaitement supporté en raison du caractère modéré de l'accélération. On demande au malade s'il a eu conscience de l'inversion du mouvement, et dans quel sens éventuellement la sensation a été la plus nette. Cette sensation, d'ailleurs, peut être inscrite pendant le tracé en conditionnant le patient lui-même à commander un toppeur chaque fois qu'il a conscience d'un changement de sens.

c) *L'épreuve cervicale:*

On peut utiliser ce fauteuil pour une épreuve complémentaire destinée à objectiver le déclenchement du nystagmus par modification de la position du cou. Durant cette épreuve, la tête est maintenue strictement immobile et on fait tourner manuellement le fauteuil et le tronc d'une amplitude maximum de 50° de façon à amener l'épaule gauche puis l'épaule droite sous le menton, ce qui implique une rotation du cou. Dans certains cas, on voit apparaître un nystagmus entretenu. Cette réponse est

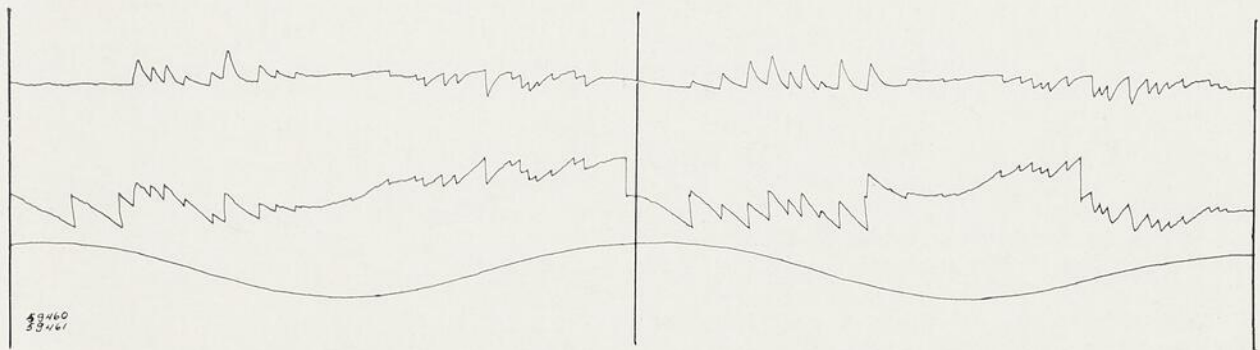


Figure 4 — A chacune des demi-périodes, on peut calculer facilement la pente de la phase lente au courant direct (deuxième ligne), alors que l'enregistrement sur courant alternatif (ligne du haut) manque de netteté.

en relation avec une mise en tension des muscles du cou ou encore à des modifications d'ordre vasculaire et sympathique des artères vertébrales. On peut voir apparaître un nystagmus cervical notam-

ment dans un traumatisme cervical, dans l'insuffisance vertébro-basilaire ainsi que dans les malformations cervicales squelettiques et vasculaires, l'arthrose cervicale (syndrome de Barré-Liéou).

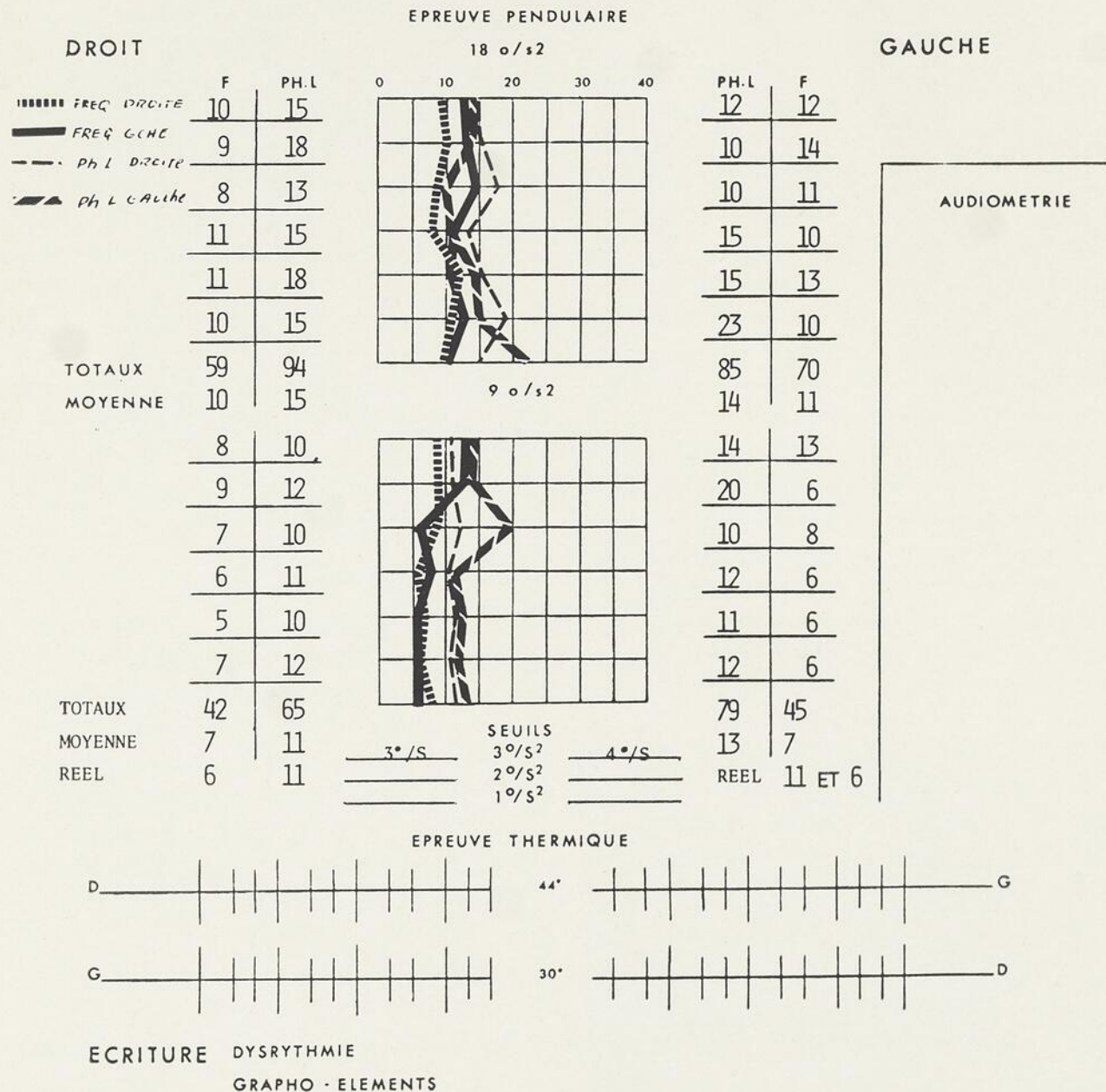


Figure 5 — Exemple de rapport sur grille utilisée pour objectiver les résultats :

- a) Grille supérieure : à rotation de 180° (18°/sec²) d'accélération), le nombre de secousses par demi-période et l'angulation de la phase lente est reportée pour chaque côté.
- b) Grille inférieure : même rapport à l'accélération maximum de 9°/sec².
- c) Les seuils.
- d) L'épreuve thermique.
- e) La qualité du graphique est ensuite discutée.
- f) Les grandes lignes du rapport audiométrique sont inscrites.
- g) Les autres épreuves (cervicales, de position, etc.) sont inscrites au verso, ainsi que les conclusions,

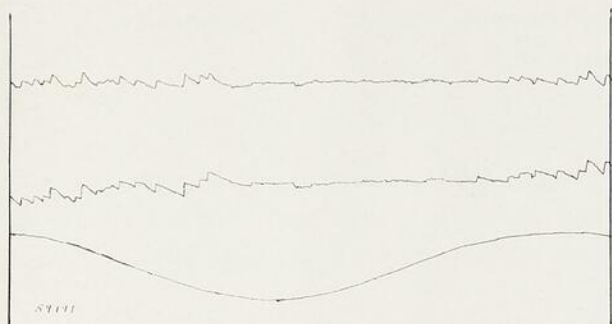


Figure 6 — On peut remarquer en première demi-période un nystagmus droit de fréquence et d'amplitude normale, alors qu'à la demi-période subséquente, aucun nystagmus n'est noté, signe d'absence totale de réaction labyrinthique gauche ; on peut même remarquer un chevauchement important.

On pourra compléter la série des épreuves enregistrées par des épreuves vérifiant l'appareil oculomoteur :

- i) l'épreuve de la fonction de poursuite du regard, réalisée par un balancier se déplaçant au-devant des yeux ;
- ii) les épreuves thermiques ;
- iii) le nystagmus de position.

5. L'INTERPRÉTATION DES ÉPREUVES :

L'ensemble de l'examen permet d'étudier un tracé assez volumineux qui représente à peu près

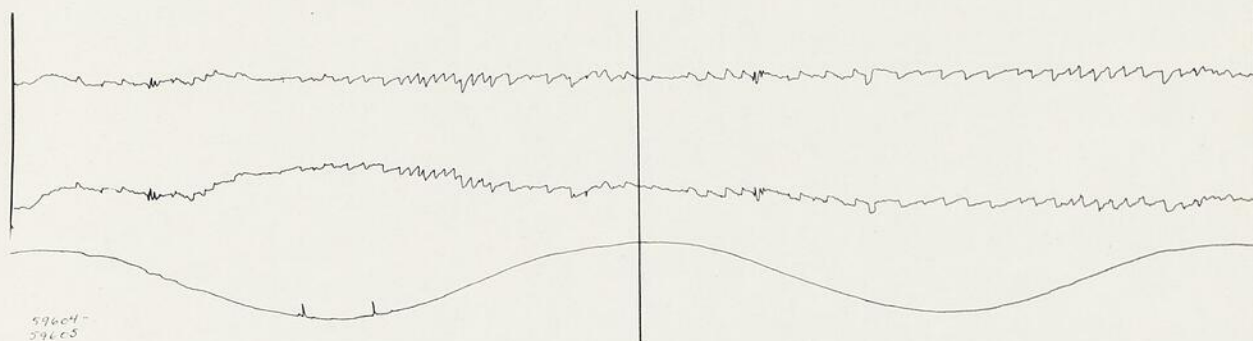


Figure 7 — Ce tracé montre des irrégularités de rythme, des pointes arrondies, des salves et des courtes périodes d'inhibition, signes d'atteinte centrale. En plus, on peut signaler une hypovalence droite.

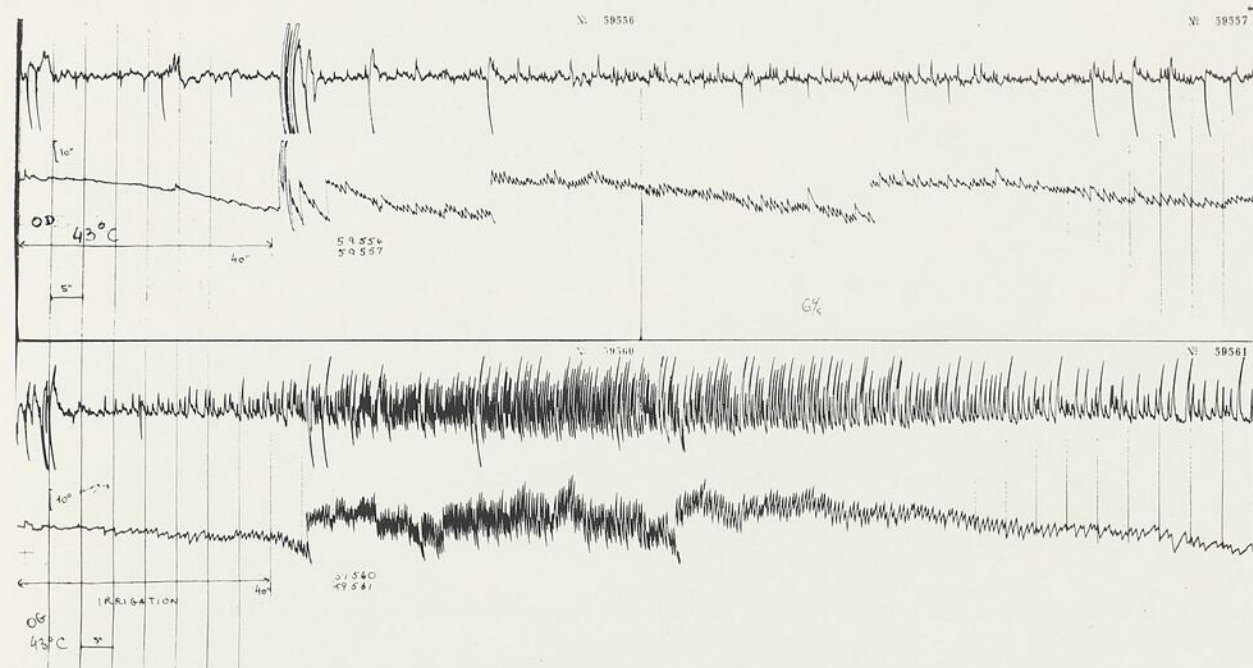


Figure 8 — Enregistrement de l'épreuve calorique. La différence de l'angulation de la phase lente entre les deux oreilles est ici bien illustrée. Le calcul doit être fait sur le courant direct,

six minutes d'enregistrement, soit une vingtaine de périodes.

Il est recommandable de suivre l'examen au fur et à mesure de son inscription ; cependant, lorsque l'enregistrement est fait dans des conditions soigneuses, l'étude peut en être faite secondairement sur le tracé. Cette étude permet de relayer un cer-

tain nombre d'informations d'ordre qualitatif et quantitatif.

1. Information d'ordre qualitatif :

Il est facile de reconnaître la régularité d'un tracé de type périphérique (rythme, fréquence, symétrie des réponses droite et gauche).

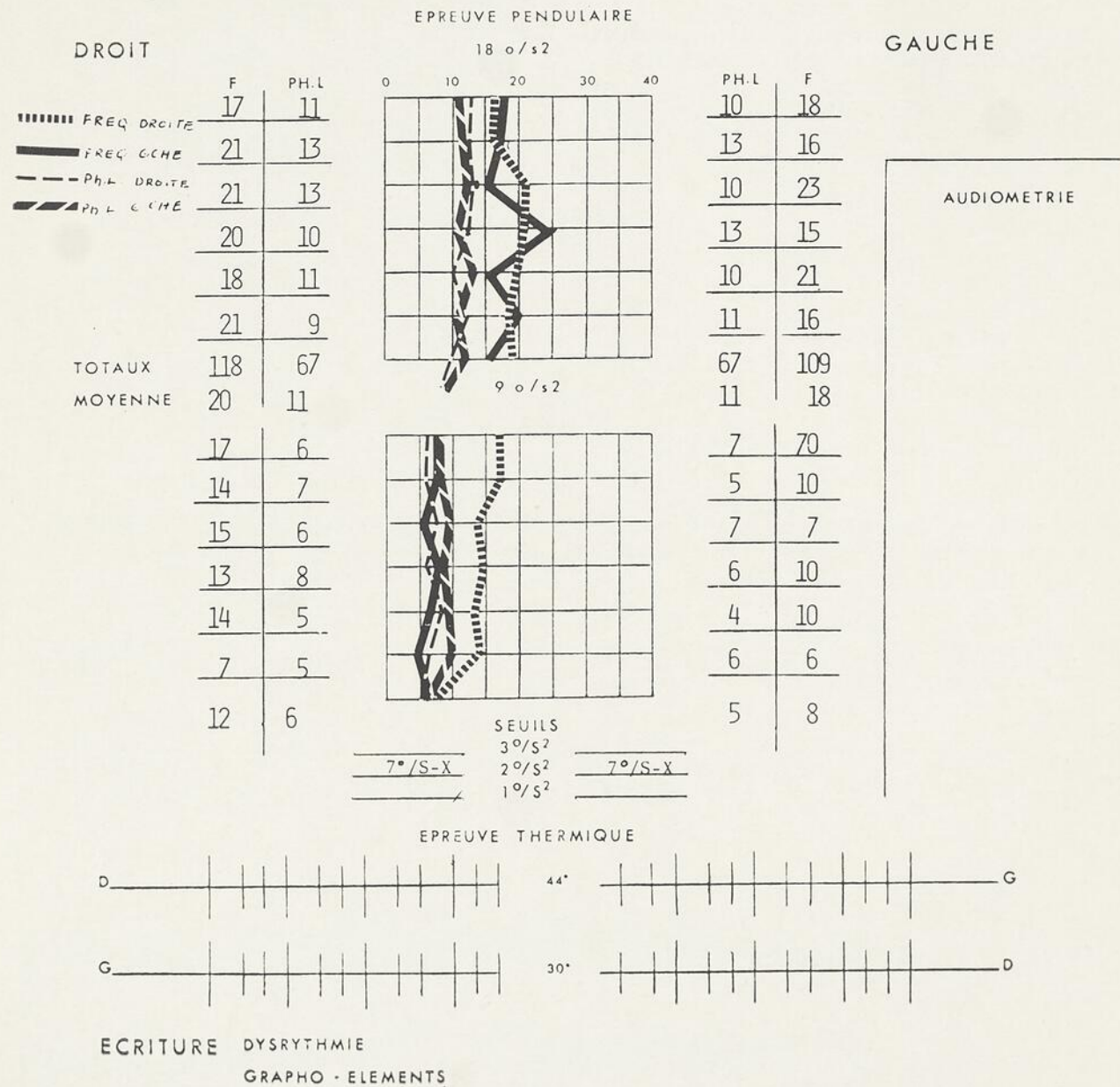


Figure 9 — Tracé dans les limites de la normale avec, lors de la vitesse d'accélération de 18°/sec² :

- a) fréquence moyenne de 20 secousses à droite et de 18 à gauche ;
- b) pente de la phase lente égale à 11° : à 9°/sec² d'accélération, la fréquence moyenne est de 12 secousses à droite et de 8 à gauche, alors que l'angulation de la phase lente est de 6° à droite et 5° à gauche ; les seuils sont égaux lors de l'accélération de 2°/sec/sec.

Les différents aspects de perturbation d'origine centrale du tracé sont également bien connues dans la pratique électronystagmographique (dysrythmie, tracé anarchique, désorganisation du patron, irrégularité de l'amplitude et de la forme des secousses, secousses bifides, pointes arrondies, salve, aplatissement du tracé, inhibition).

2. Informations quantitatives:

Il est très intéressant d'exploiter le tracé de façon quantitative puisque les niveaux de stimulus sont parfaitement mesurables et constants. Les paramètres que l'on pourrait étudier sont:

a) la fréquence (nombre de secousses par demi-période de dix secondes);

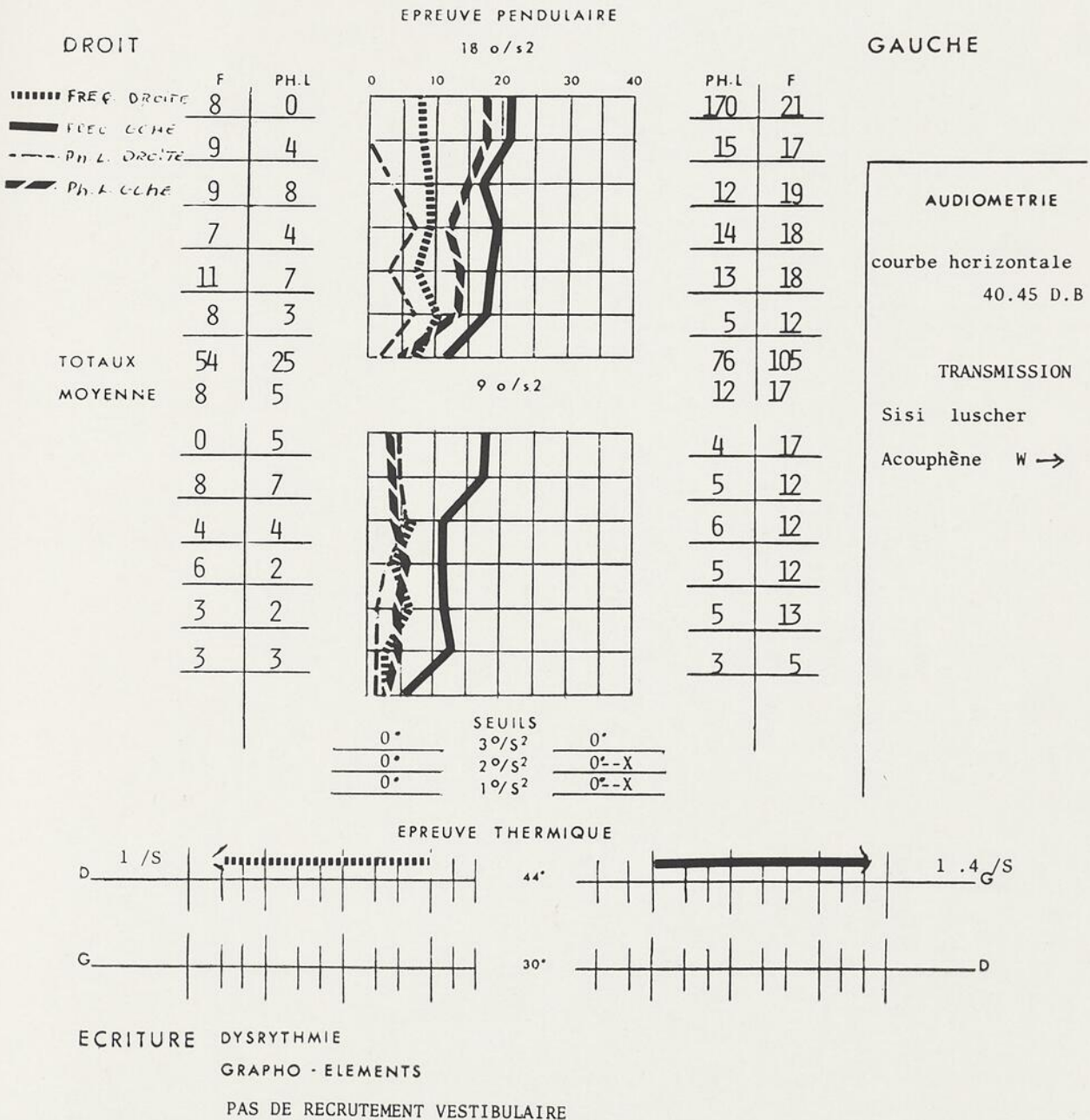


Figure 10 — Patiente souffrant de maladie de Ménière, avec hypovalence droite (fréquence moyenne de huit, comparativement à 17 à gauche). Les mêmes phénomènes sont comparatifs à 9°/sec² d'accélération,

b) l'étude de la phase lente du nystagmus qui peut être faite grâce à l'amplification à courant continu. Elle représente le moment tonique du globe oculaire en réponse à la stimulation vestibulaire. Elle correspond donc au phénomène ampulaire, alors que la fréquence nystagmique est un phénomène central.

L'intérêt de la méthode pendulaire réside dans la possibilité de corrélation demi-période par demi-période entre cette déviation lente et la valeur exacte de la stimulation.

Cette déviation varie comme la sinusoïde du mouvement et atteint sa valeur proximale à partir de la quatrième seconde qui est le moment de l'accélération maximum, de sorte qu'en pratique il suffit de

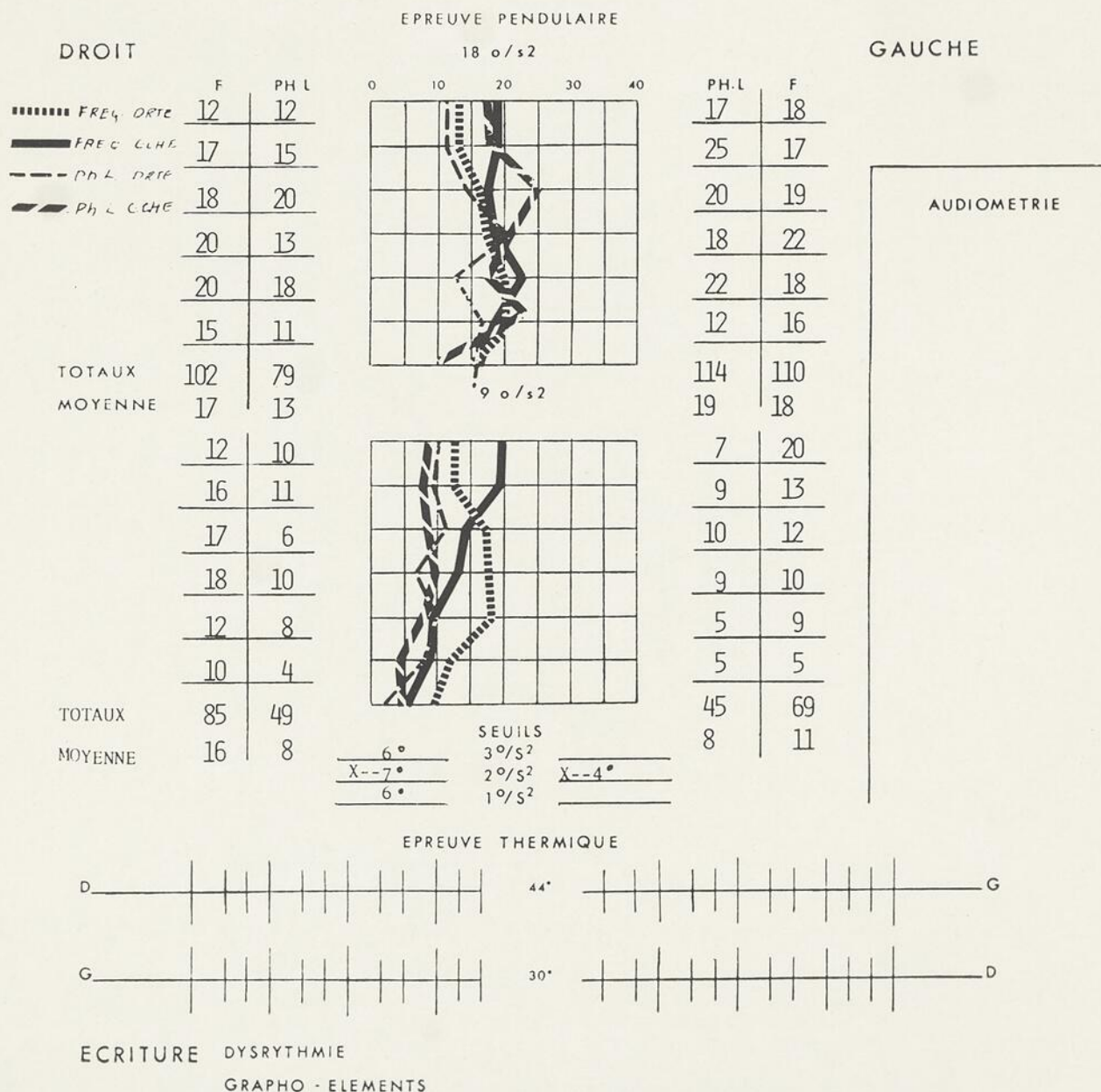


Figure 11 — Patiente de la figure 10 : trois jours après une intervention sur l'oreille interne, la patiente ne ressent plus aucun vertige et l'électronystagmographie donne les résultats suivants : la fréquence moyenne est redevenue normale à 17 (côté droit) et la pente moyenne de la phase lente est de 13°. A 90° d'accélération, la fréquence est de 16 et la pente de la phase lente à 8.

mesurer la pente de la secousse lente d'une demi-secousse nystagmique survenant vers la quatrième ou la cinquième seconde. La variation de cette pente est le plus souvent évidente en un coup d'œil (figure 4).

La mesure se fait selon la méthode de Henrickson et Jonkees par le calcul de l'amplitude de la phase lente sur une base d'une seconde.

Ce procédé qui peut paraître long et rébarbatif est

en réalité très rapide. En quelques minutes, on peut procéder au calcul de cette mesure sur deux séries de six périodes et obtenir la valeur moyenne de la fréquence et de la pente.

Pour rendre ces informations symétriques, il est indispensable de reporter ces valeurs numériques sur une grille qui, d'un coup d'œil, objectivera la symétrie des réponses droite et gauche, et qui, d'autre part, rendra compte de la dégressivité de la réponse

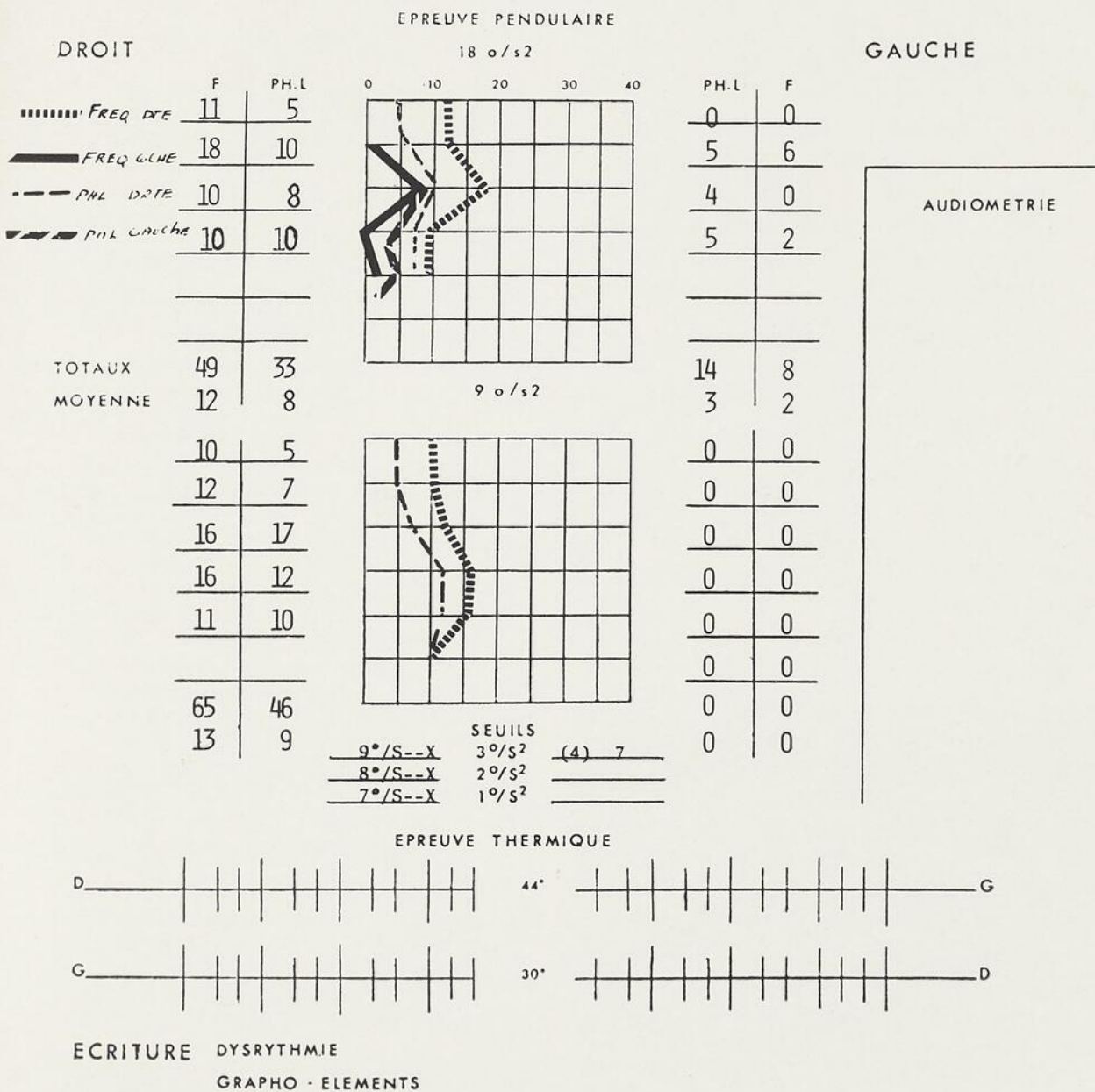


Figure 12 — Le lendemain d'une destruction labyrinthique chirurgicale de l'oreille, il n'y a plus de réponse du labyrinthe gauche à la stimulation pendulaire rotatoire,

cupulaire parallèlement à la dégressivité de l'accélération (figure 5).

L'étude des seuils recherchés à différents paliers d'amplitude 10, 20 et 30 (un, deux et trois degrés par seconde) sera également notée sur le critère de réponses nystagmiques et de déviation lente de l'œil, le seuil de la phase lente étant plus bas que le seuil nystagmique.

Ces éléments seront nécessairement complétés sur une fiche vestibulométrique par les résultats de l'épreuve thermique et de l'audiogramme.

Dans la pratique, on peut considérer comme normales chez l'adulte les valeurs suivantes par demi-période :

- fréquence : 15 secondes (écart 10 à 18) ;
- phase lente : 16° par seconde (écart 12 à 20) pour la première période, et 10 à 12° par seconde pour la deuxième période. Au niveau du seuil (2° par seconde), la déviation lente du nystagmus se situe à 4 ou 6°.

6. L'APPLICATION CLINIQUE

ET LE BILAN VESTIBULAIRE :

À titre d'exemple, nous évoquons quelques cas pathologiques où ce type d'examen a pu apporter une information diagnostique pour des vertiges d'origine périphérique ou centrale (figures 6, 7, 8, 9, 10, 11 et 12).

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent l'épreuve pendulaire rotatoire comme test de valeur fonctionnelle labyrinthique digne d'entrer dans la pratique courante.

Il est basé sur des stimulations de valeur physiologique définie et constante sollicitant successivement les deux labyrinthes des niveaux dégressifs à partir de 18° à la seconde par seconde jusqu'au voisinage des seuils que l'on pourra rechercher avec une précision très satisfaisante.

L'intérêt majeur de cette méthode réside dans les caractères beaucoup plus économiques de l'appareil peu encombrant et sans problème de réglage.

L'enregistrement de la réponse per-rotatoire est, en outre, analysé par la mesure de la fréquence et surtout de la vitesse angulaire du mouvement réflexe oculaire, composante lente du nystagmus (*slow phase component*).

Des tracés électronystagmographiques d'aspect périphérique et central sont présentés et commentés.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABOULKER, PIALOUX et coll., Syndromes vertebulaires et nystagmographie. Rapport à la Société française d'oto-rhino-laryngologie, Arnette, Paris, 1963.
2. GREINER, C., CONRAUX, M., COLLARD, et PICART, Progrès réalisés avec la stimulation pendulaire du vestibule, 62^e Congrès français d'O.R.L., pp. 210-221, Paris, 1965.
3. GREINER, C., CONRAUX, M., COLLARD, et GARCIA SOTO, N., Étude de la secousse lente et des mouvements toniques par nystagmographie à courant continu, *Ann. d'O.R.L.*, 85 : 293-302, 1968.
4. GUILLEN, G., Essai de notation de l'ENG de l'épreuve oscillante, à propos de 650 cas, *Table ronde sur la vestibulométrie rotatoire dans les traumatismes crâniens*, Strasbourg, (oct.) 1966.
5. GUILLEN, G., Considérations techniques sur l'appareillage pour l'épreuve pendulaire. Notation sur grille, *Séminaire sur l'électro-nystagmographie pendulaire*, Montpellier, (nov.) 1966.
6. GUILLEN, G., L'épreuve pendulaire. Nystagmogramme de fréquence et notation de la phase lente, *Symposium sur l'appareil vestibulaire*, Barcelone.
7. GUILLEN, G., TRAUTMANN, R. M., et ABADIE, C., Première expérience de l'épreuve oscillante avec ENG. Grille de notation (250 examens), *Société ONO de Bordeaux et du Sud-Ouest*, réunion du 9 janvier 1966, Bordeaux.
8. PICART, La stimulation pendulaire, moyen d'exploration de l'appareil vestibulaire. Étude ENG, *Thèse Strasbourg*, n° 49, 1966.
9. Séminaire sur l'électronystagmographie pendulaire. Montpellier, novembre 1966. *Revue ONO*, 39 : n° 8, 1967, et 49 : n° 1, 1968.
10. Symposium : L'examen vestibulaire au cabinet de l'otologiste, *Acta ORL Belgica*, 19 : 2-3, 1965.
11. Troisième symposium international vestibulaire, Genève 1961. Conditions physiques de la stimulation vestibulaire, Karger, Bâle.

L'ARTHROPATHIE NEUROGÈNE DE CHARCOT

Roland TREMBLAY¹, Jean VEILLEUX² et Jean-Paul PARENT²

L'arthropathie neurotrophique des membres inférieurs peut se manifester dès qu'un trouble neurologique existe (3) et l'on sait aujourd'hui que les malades diabétiques paient à ces maladies nerveuses le plus lourd tribut (4 et 18). En 1885, Kirmisson (13) mentionne cette dernière association sans toutefois reconnaître le diabète sucré comme agent causal de la neuropathie. Cinquante ans s'écourent avant la description par Jordon (12) du premier cas de neuroarthropathie diabétique où il note en plus une ulcération évoluant sans douleur sous l'articulation métatarso-phalangienne. Jordon considère alors l'ensemble du tableau clinique comme la conséquence du processus diabétique.

Depuis l'article original de Jordon, une centaine d'observations figurent dans la littérature mondiale. Robillard, Gagnon et Alarie ont rapporté les quatre premiers cas canadiens en 1964 (16) et nous en décrivons un cinquième en soulignant les principaux points d'intérêt clinique et certains concepts concernant l'étiopathogénie de la maladie

OBSERVATION

Une malade, âgée de 54 ans, est admise à l'hôpital Saint-François d'Assise, le 2 août 1962; elle accuse une faiblesse marquée aux membres inférieurs, associée à un gonflement important du pied gauche et du tiers inférieur de cette jambe ainsi qu'à une ulcération plantaire homolatérale.

Son anamnèse médicale révèle un diabète sucré cliniquement reconnu depuis cinq ans et médiocre-

ment équilibré. Cinq grossesses antérieures témoignent de l'existence précoce de ce diabète: en effet, la malade donne naissance à des enfants dont le poids varie entre 8 et 14 livres; son dernier accouchement est suivi d'une hystérectomie, en 1944, par suite d'hémorragies utérines incontrôlables. En outre, elle subit plusieurs interventions chirurgicales, dont une cholécystectomie avec appendicectomie en 1958 et une laparotomie pour syndrome adhérentiel. En 1961, une nouvelle hospitalisation permet d'assurer un meilleur équilibre du diabète sucré et de traiter un ulcère infecté et gangréneux de la face plantaire du pied gauche. À la radiographie, on constate un pincement de l'articulation de Chopart et de l'ostéoporose du tarse (figure 1).

La plaie est débridée à deux reprises; des infiltrations sympathiques sont pratiquées et la guérison s'effectue lentement. On observe à cette époque que les artères des membres inférieurs sont difficilement palpables et que les radiographies démasquent une ostéite du cuboïde gauche.

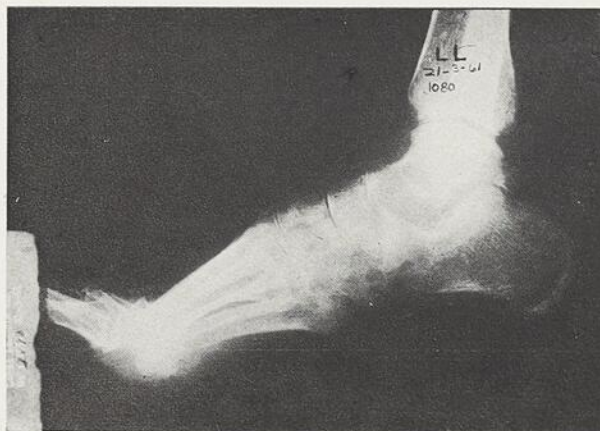


Figure 1 — Radiographie du pied gauche prise le 21 mars 1961. On note un pincement de l'articulation médio-tarsienne et de l'ostéoporose du tarse.

1. Département de physiologie, Faculté de médecine, université Laval.

2. Service de médecine, Hôpital Saint-François-d'Assise.

Les mois qui précèdent la présente hospitalisation ont été marqués d'une sensation de pesanteur dans les membres inférieurs, de faiblesse et de fourmillements. La jambe et le pied gauches sont devenus progressivement œdématisés et l'ulcération plantaire, décrite en 1961, évolue toujours sans toutefois causer de douleur. La malade observe incidemment que son pied « change de forme ».

L'examen montre un œdème ferme s'étendant jusqu'au genou gauche, un épaissement des téguments de la région tarsienne du pied gauche, un effondrement de l'arche avec discrète éversion et une xanthodermie diffuse. Sur le plan neurologique, les réflexes rotuliens et achilléens sont très diminués, la sensibilité thermoalgésique affaiblie et les sensibilités vibratoires et discriminatives absentes. Les artères des membres inférieurs restent encore faiblement palpables. D'ailleurs, l'oscillométrie plaide en faveur d'une circulation relativement bien conservée aux extrémités inférieures comme le prouvent des indices oscillométriques de 4 et 2,5 au tiers inférieur des cuisses droite et gauche, de 2,5 et 2 au tiers supérieur des jambes droite et gauche; à leur tiers inférieur, on y aperçoit quelques lésions eczématiformes, un aspect cirieux de la peau et une chaleur bien modérée, sans doute en raison de l'œdème.

L'étude du fond d'œil met en évidence une rétinopathie diabétique plus que modeste, suivant les constatations mêmes du docteur J. Boulanger, ophtalmologiste, qui note l'absence d'exsudat et d'hémorragie, un œdème périmaculaire et des signes d'artériolose.

Au point de vue biologique, les perturbations sont nombreuses. L'examen sérologique du sang et du liquide céphalo-rachidien élimine l'hypothèse de syphilis. Les protéines du liquide céphalo-rachidien sont à 0,36 g pour cent (soit dix fois la normale) et les protéines sériques abaissées à 4,9 g pour cent avec une albumine à 2,05 g pour cent et des globulines à 1,65 g pour cent. La vitesse de sédimentation (Westergren) est accélérée: 38 mm après la première heure. D'autres examens apportent les renseignements suivants: lipidémie totale à 456 mg pour cent (à la limite inférieure de la normale), cholestérolé-

mie totale à 378 mg pour cent, réaction de Kunkel-phénol pour les β -lipo-protéines à 1,05 g pour cent (valeur normale: 0,3 g). L'examen des urines révèle une albuminurie qui varie entre 1,1 et 1,2 g au litre avec une pyurie secondaire à la présence de colibacille. Il y a un léger retard dans l'élimination de la P.S.P., soit 32 pour cent après une heure (élimination normale après une heure: 40 à 50 pour cent). L'hémoglobine s'élève à 9,9 g pour cent, l'hématocrite à 31 pour cent et la numération leucocytaire à 5 100 avec un décompte différentiel normal.

Un cliché cardiopulmonaire montre une hypertrophie ventriculaire gauche avec une aorte tortueuse et calcifiée. Quant aux changements osseux au cou-de-pied gauche, on relève, sur la radiographie (figure 2) la présence de multiples petites fractures avec pseudarthroses au niveau du calcanéum, de l'astragale et du cuboïde; l'ostéoporose généralisée s'accompagne de pincement des interlignes articulaires et de condensation osseuse en bandes sous-chondrales. Nous voilà donc en face de phénomènes bigarrés de destruction et de prolifération, localisés à l'articulation médio-tarsienne ou de Chopart du pied gauche et compatibles avec un « pied carré de Chareot ».

Trois mois plus tard, la malade décède des suites d'une cardiopathie coronarienne. L'autopsie révèle des signes d'athéromatose généralisée, une glomérulosclérose intercapillaire et une atrophie fibreuse

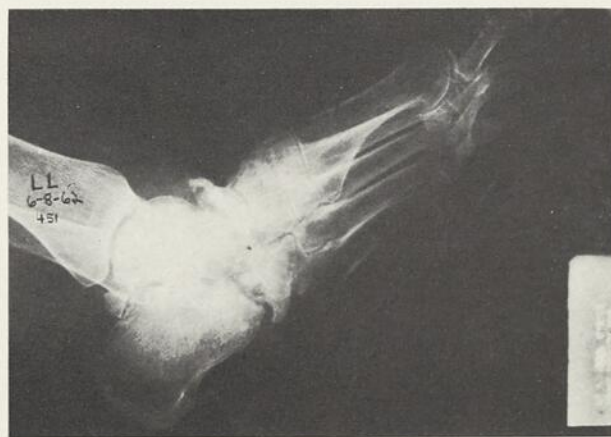


Figure 2 — Radiographie du pied gauche prise le 6 août 1962. On voit de multiples petites fractures avec pseudarthroses au calcanéum, à l'astragale et au cuboïde, de l'ostéoporose généralisée et un pincement des interlignes articulaires.

du pancréas. L'examen histologique de l'adénohypophyse, de la thyroïde et des surrénales ne montre rien d'anormal.

DISCUSSION

Signes cliniques :

L'observation présentée résume les points saillants qui orientent vers un diagnostic d'arthropathie de Charcot :

1. L'altération métabolique dont souffre la malade évolue depuis plusieurs années ; la durée moyenne est de douze ans (2 et 5).
2. L'examen du membre révèle un œdème ferme ainsi qu'un épaissement tégumentaire de la région tarsienne (2, 10 et 11).
3. La douleur est soit négligeable, soit absente (2 et 8).
4. Les altérations tarso-métatarso-phalangiennes sont un élément essentiel du tableau clinique.
5. L'affaissement de l'arche longitudinale du pied et l'éversion (14) aboutissent au « pied carré de Charcot ».

Parmi les autres signes cliniques relevés chez la malade, soit l'unilatéralité de la lésion, la pulsatilité des artères tibiales postérieures et pédieuses, et la tendance à la subluxation du pied, ils peuvent ne pas exister chez certains malades. La protéinurie, la rétinopathie et la cardiopathie coronarienne comptent parmi les complications habituelles du diabète sucré. L'anémie (17), rarement décrite dans ce cadre nosologique, semble traduire l'importance de l'insuffisance rénale dont souffrent ces diabétiques.

Étude radiologique :

Les constatations radiologiques faites chez cette malade s'expliquent par le phénomène général et paradoxal de fragmentation et de reconstruction osseuses (4 et 17) avec disparition des espaces articulaires. À un stade avancé, la destruction devient telle que la longueur du pied diminue ; la réaction du périoste est habituelle avec tendance à de nouvelles formations osseuses para-articulaires. En somme, l'os est le siège d'un incessant remodelage.

Pathogénie :

L'évolution de la pensée clinique sur la pathogénie des neuroarthropathies diabétiques est résumée par Boehn en 1962 (2) : la neuropathie diabétique périphérique entraîne une perte des sensibilités au niveau du pied et les traumatismes répétés subis par les articulations devenues sans réflexes de défense provoquent l'apparition du pied de Charcot. Robillard, Gagnon et Alarie (16) opinent en ce sens mais sans s'interroger sur la nature de la neuropathie et l'importance de sa participation dans le processus. On a rejeté l'hypothèse d'une neuropathie ischémique du type suggéré par Parsons et Norton en 1951 (15), considérant que les malades ont généralement des artères tibiales et pédieuses plus ou moins pulsatiles, comme en témoigne l'indice oscillométrique de notre patiente. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous possédons suffisamment d'informations pour considérer que des altérations microangiopathiques similaires à la glomérulosclérose et à la rétinopathie entrent dans la genèse de la neuropathie. Van Heerden souligne d'ailleurs la corrélation étroite qui existe entre rétinopathie et neuroarthropathie (9) et les travaux de Fagerberg (6) démontrent avec élégance la présence de lésions artériolaires dans les nerfs diabétiques. Bencosme et coll. décrivent, en 1966, l'épaississement de la membrane basale des capillaires comme stigmate de la microangiopathie diabétique (1).

La microangiopathie diabétique n'est donc pas seulement une impression clinique, mais encore une évidence histologique. Elle ne joue peut-être qu'un rôle secondaire dans l'établissement de la neuropathie qui pourrait résulter d'altérations métaboliques (7 et 9) de la cellule nerveuse ; elle occupe cependant une place indispensable pour expliquer l'apparition du pied de Charcot sans évidence de neuropathie concomitante (9). En effet, les altérations vasculaires décrites au fond d'œil ou au glomérule peuvent fort bien exister au niveau de l'endothélium des capillaires osseux, amenant une nutrition inadéquate de l'os, provoquant des perturbations du métabolisme phosphocalcique et conduisant à la

déminéralisation osseuse. C'est alors que les microtraumatismes quotidiens sur cette articulation distale, désormais fragile, prennent pleinement leur signification d'agents morbides intermédiaires entre la neuropathie avec ses troubles de la sensation et la microangiopathie avec ses troubles de la nutrition osseuse.

Un schéma résume notre opinion sur la pathogénie de ce processus (tableau I).

En résumé, la microangiopathie diabétique, observée chez une malade, a déterminé l'apparition de troubles neurotrophiques périphériques, d'une insuffisance rénale progressive et d'une cardiopathie coronarienne qui a causé la mort. L'anémie hypochrome s'inscrit vraisemblablement dans le cadre des anémies carencielles et s'accroît avec la participation aggravante de l'insuffisance rénale.

Quant à la pathogénie de l'arthropathie de Charcot, nous l'avons discutée brièvement; elle pourrait

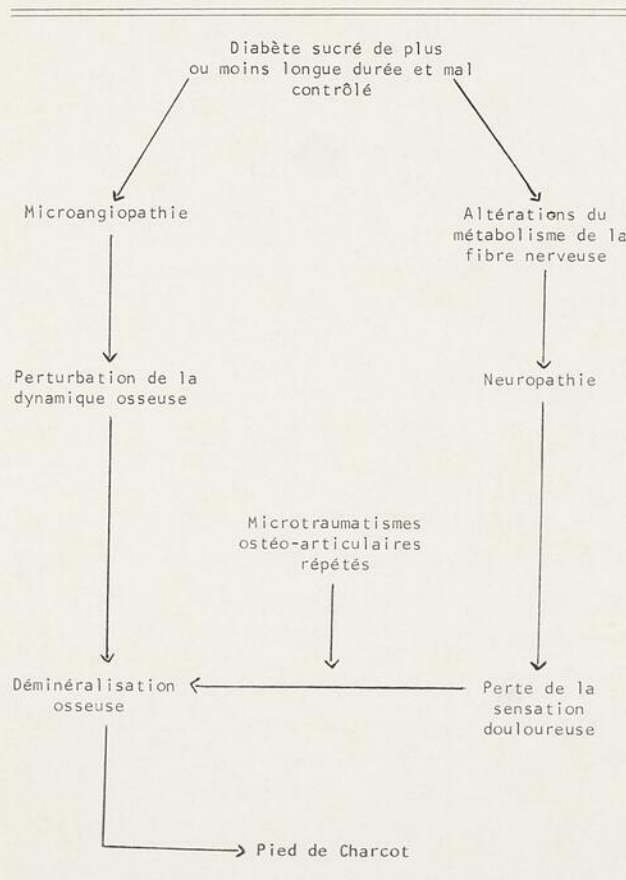
toutefois être davantage précisée par une investigation plus complète des rares malades dépistés en clinique et par une étude histologique plus exhaustive des systèmes vasculaires et osseux avec évaluation dynamique de la physiologie osseuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENCOSME, S. A., et coll., Diabetic capillary angiopathy in human skeletal muscle, *Amer. J. Med.*, 40 : 67, 1966.
2. BOEHM, H. J., Diabetic Charcot joint, *New Engl. J. Med.*, 267 : 185-187, 1967.
3. CLASSEN, J. N., Neurotrophic arthropathy with ulceration, *Ann. Surg.*, 159 : 891-94, 1962.
4. COHEN, H., Neuropathic joints, *J. Bone Joint Surg.*, 43B : 219-221, 1961.
5. DEGENHARDT, D. P., et GOODWIN, M. A., Neuropathic joints in diabetes, *J. Bone Joint Surg.*, 42B : 767-771, 1960.
6. FAGERBERG, S. E., Diabetic neuropathy. A clinical and histological study on the significance of vascular affections, *Acta Med. Scand.*, 164 (suppl. 345) : 1-81, 1959.
7. FIELD, R. A., Altered nerve metabolism in diabetes, *Diabetes*, 15 (9) : 696-699, 1966.
8. FIORIO, E., La neuroarthropathia diabetica del ginocchio, *Minerva Orthopedica*, 13 : 800-806, 1962.
9. HEERDEN, P. D. Van, The etiology of diabetic osteoarthropathy with reference to two typical cases, *S. Afr. Med. J.*, 36 : 419-422, 1962.
10. HUBERMAN, E. D., Diabetic neurotrophic osteoarthropathy, *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 76 : 79-84, 1962.
11. JACOBS, J. E., Observations of neuropathic (Charcot) joints occurring in diabetes mellitus, *J. Bone Joint Surg.*, 40B : 1043, 1958.
12. JORDON, W. R., Neuritic manifestations in diabetes mellitus, *Arch. Int. Med.*, 57 : 317-319, 1936.
13. KIRMISSON, E., Du mal perforant chez les diabétiques, *Arch. Générales de Méd.*, (janvier) 1885.
14. LIPPMAN, E. M., et GROW, J. L., Neurogenic arthropathy associated with diabetes mellitus, *J. Bone Joint Surg.*, 37A : 971-977, 1955.
15. PARSONS, H., et NORTON, W. S., Management of diabetic neuropathic joints, *New Engl. J. Med.*, 244 : 395, 1951.
16. ROBILLARD, R., GAGNON, P. A., et ALARIE, A., Les neuropathies diabétiques, *Union Méd.*, 93 : 1051-1062, 1964.
17. SHEPPE, W. M., Neuropathic (Charcot) joints occurring in diabetes mellitus, *Diabetes*, 8 : 192-195, 1959.
18. TAMESIO, P., et coll., Diabetic (Charcot type) neuroarthropathy, *Semane Medica* (Buenos Aires) 122 : 273-280, 28 fév. 1963.
19. THOMAS, P. K., et LASCELLES, R. G., The pathology of diabetic neuropathy, *Quart. J. Med.*, 35 : (n° 140), octobre 1966.
20. WILLIAMS, R. H., Textbook of endocrinology, W. B. Saunders Co., 4^e édition, 1968, pp. 753-778.

TABLEAU I

Pathogénie de l'arthropathie neurogène de Charcot



PROBLÈMES LIQUIDIENS ET ÉLECTROLYTIQUES DANS LES URGENCES MÉDICALES ET CHIRURGICALES *

D. C. FINLAYSON¹, F.R.C.P. (C), et Pierre FORCIER².

Tout médecin qui s'occupe de patients ayant des problèmes liquidiens et électrolytiques dus à des urgences médicales ou chirurgicales doit baser son traitement sur les connaissances suivantes: *a*) connaissance des moyens par lesquels le corps humain dispose de l'eau et des électrolytes (7), *b*) connaissance des relations de ceux-ci avec le genre d'urgence rencontré (2), et *c*) connaissance des réponses pathophysiologiques générales de l'organisme au traumatisme, de même que des facteurs impliqués dans la formation du « troisième espace » (8).

Une telle variété de problèmes ne peut être étudiée entièrement dans un seul article; cependant, on peut faire quelques considérations portant sur certains points principaux. Compte tenu des changements radicaux survenus dans la thérapie parentérale durant les dernières années, de telles considérations s'avèrent utiles lorsqu'elles sont orientées en vue de la clinique. Les débuts de ce genre de traitement furent solidement établis en Écosse lorsque Latta, en 1831, employa avec succès la solution électrolytique de Marceet dans le traitement du choléra (3). Durant plusieurs années, de telles solutions électrolytiques isotoniques continuèrent à être employées de routine. Elles furent amplement satisfaisantes, sauf qu'elles avaient tendance à produire de la rétention liquidienne et de l'œdème lorsqu'elles étaient employées durant longtemps (1) chez des patients déshydratés. Cette complication ne survenait que chez les malades qui recevaient des solutions dépourvues d'électrolytes.

En 1959, Moore (6) suggéra que l'anesthésie et la

chirurgie représentaient un stress dont la réaction se manifestait par une diminution de la diurèse et une rétention sodique, cette réaction se faisant par l'entremise de l'axe hypophyso-surrénalien. Afin d'éviter les risques de l'usage continu et trop vigoureux de solutions électrolytiques isotoniques, on insista sur l'emploi de plus petits volumes de solutions dépourvues d'électrolytes, *e.g.* dextrose et eau.

Durant la même période, il devient évident que l'habileté du corps humain à disposer de l'eau et des électrolytes n'était pas altérée par l'anesthésie, la chirurgie ou les traumatismes (9). Ces études suggérèrent que les données originales de Moore pouvaient être interprétées comme montrant un manque fonctionnel d'eau et de sel dû à des facteurs capables de rendre une partie du liquide extracellulaire inaccessible au reste de l'organisme. De fait, ce liquide extracellulaire était séquestré et formait un autre compartiment de l'organisme, un « troisième espace » (4).

Ce concept du troisième espace peut être clarifié en considérant la réaction générale de l'organisme à un traumatisme, en prenant comme exemple une opération intrapéritonéale majeure. La pathologie générale du traumatisme et sa réponse physiologique consistent dans le développement *a*) d'un iléus, *b*) d'œdème rétropéritonéal, mésentérique et viscéral, et *c*) d'effusion intrapéritonéale. Le liquide impliqué dans ce processus est largement du liquide extracellulaire inaccessible au reste de l'organisme; à cause de cette séquestration, il devient fonctionnellement un troisième compartiment, *i.e.* un « troisième espace ».

On peut alors supposer qu'en présence de maladie, blessure ou opération peu importantes du point de vue traumatique, c'est-à-dire celles qui n'impliquent pas les cavités corporelles, il n'y aura que peu de changements dans le volume ou le comportement des espaces liquidiens, de même que dans les

* Travail présenté au Congrès annuel de l'Association des anesthésistes-réanimateurs du Québec et de la Société canadienne des anesthésistes (section du Québec), au Château Frontenac, Québec, les 29 et 30 mars 1968.

1. Professeur auxiliaire, Service d'anesthésie, St. Michael's Hospital, université de Toronto.

2. Résident en neurochirurgie, St. Michael's Hospital.

fonctions hémodynamiques ou rénales. À cause d'évidences journalières, ce postulat semble correct. Si on se rappelle, l'effet du traumatisme dans le développement du troisième espace, la distribution normale de l'eau et des électrolytes, le contrôle osmolaire de la distribution liquidienne et, finalement, l'impossibilité de couvrir le sujet entièrement, on peut examiner les problèmes liquidien et électrolytiques rencontrés dans les urgences médicales et chirurgicales.

Dans les situations d'urgence, excluant celles reliées à des pertes de sang total, les patients se présentent avec des pertes d'eau seulement, c'est la déshydratation simple, ou des pertes d'eau et d'électrolytes en proportions et concentrations variées; par exemple, pertes de liquide extracellulaire et de protéines, telles que rencontrées chez les brûlés, pertes de sécrétions isotoniques venant du tractus gastro-intestinal ou pertes en liquide hypotonique, comme la sueur.

Dans la plupart des cas, les patients présenteront des éléments de la déshydratation simple et, sauf dans certaines situations spéciales telles que l'acidose diabétique ou l'empoisonnement aux salicylates, dans lesquelles de grandes quantités de potassium et de sodium sont perdues, le principal cation à considérer est le sodium.

Il n'est pas nécessaire de revoir les conditions responsables de pertes sodiques ou d'hyponatrémie, mais quelques observations sur l'interprétation des données de laboratoire concernant le sodium et les autres électrolytes s'imposent (5).

D'abord, l'état du malade et les données de laboratoire doivent être interprétés en regard des événements cliniques, c'est-à-dire en termes d'histoire, d'examen physique et de progrès de la maladie. Ensuite, on ne doit pas oublier la possibilité d'erreurs de la part du laboratoire; et finalement, on doit se souvenir que les mécanismes homéostatiques de l'organisme ne visent pas à maintenir surtout la valeur absolue de chaque électrolyte mais plutôt l'osmolalité sérique totale ou la pression osmotique exercée par les électrolytes et les autres substances. Il faut maintenant faire mention de ces autres substances.

L'azotémie et la glycémie sont responsables d'une partie de la pression osmotique du liquide extracellulaire. Pour chaque trente-cinq milligrammes pour cent de glycémie ou cinq milligrammes pour cent d'azotémie, il y a deux milliosmoles par litre de pression osmotique. Puisqu'il est permis de présumer qu'une milliosmole par litre est à peu près

équivalente à un milliéquivalent, il est facile de voir que de telles augmentations de l'azotémie ou de la glycémie au-dessus de la normale pourraient augmenter l'osmolalité totale de deux milliosmoles. Afin de compenser ce changement et de rétablir la normale, la perte d'un milliéquivalent d'un cation ou d'un anion est nécessaire. Puisqu'il est question du liquide extracellulaire, nous parlons évidemment de circonstances qui pourraient conduire à des niveaux sériques de sodium qui seraient en bas des niveaux usuels de laboratoire et qui, cependant, seraient encore normaux pour le patient en termes de son milieu intérieur. Pour illustrer ceci, nous pouvons employer l'exemple d'un patient ayant une azotémie à 115 mg pour cent, soit 100 mg pour cent au-dessus de la normale. Pour maintenir une osmolalité totale normale, le patient devrait perdre environ 20 mEq/L de sodium. Ainsi, au lieu d'une natrémie normale à 144, celle-ci serait à 124 mEq/L. Dans ces circonstances, le traitement intensif d'une hyponatrémie apparente mais non réelle n'accomplirait probablement rien, si ce n'est une expansion potentiellement dangereuse du liquide extracellulaire.

La ligne de conduite à tenir pour évaluer, chez un patient, le volume du liquide extracellulaire et de sa composante intravasculaire varie d'un individu à l'autre. Chacun a sa méthode préférée, mais cette discussion se limitera aux données obtenues au lit du malade ou à celles facilement disponibles dans tout hôpital.

a) *L'histoire, l'examen physique et l'évolution clinique:*

Une évaluation clinique méticuleuse reliée au traitement administré est souvent suffisante. Dans les cas où il faut plus de renseignements, on doit envisager les points suivants.

b) *Les électrolytes sériques:*

Ils renseignent peu ou pas du tout sur le sodium ou le potassium total de l'organisme, mais ils indiquent si la perte ou le gain est de nature isotonique. On doit examiner ces valeurs en regard de l'azotémie et de la glycémie.

c) *L'azotémie:*

Une légère élévation, par exemple de cinq à dix mg au-dessus de la normale chez un patient qui, à cause de son histoire clinique, devrait avoir une fonction

rénales normales, devrait suggérer une hémococoncentration et possiblement une hypovolémie, *i.e.* une contraction du volume liquidien extracellulaire.

d) *L'hématocrite:*

Des résultats au-dessus de la normale devraient conduire aux conclusions mentionnées précédemment.

e) *La diurèse horaire et la pression veineuse centrale:*

Ces deux dernières données sont facilement mesurables et, avec les autres facteurs, elles doivent être employées dans l'évaluation de l'état clinique du patient et de sa réaction au traitement.

f) *Le pouls et la pression artérielle:*

La prise du pouls et de la pression artérielle s'avèrent des guides beaucoup moins sûrs des pertes en volume liquidien extracellulaire et de la réduction consécutive du volume sanguin et ne peuvent changer d'une façon significative qu'après l'apparition de graves détériorations.

S'il est possible de dire que le traitement se poursuit d'une façon satisfaisante à partir de ces simples données et de l'apparence clinique du malade, que faut-il employer en guise de traitement ?

Les pertes doivent être remplacées. Ce problème est simple, du moins en présence de reins normaux, si on se souvient que le patient se normalisera de lui-même si on lui présente des quantités suffisantes d'eau et de solutions électrolytiques raisonnables. Il faut souligner ces deux points. Si, par exemple, on remplace les pertes produites par succion nasogastrique avec un volume égal d'une solution salée équilibrée, telle le lactate-Ringer, un tel remplacement sera inadéquat. Une solution acide, riche en chlorures et presque sans bicarbonates aura été remplacée par une solution plus neutre, plus pauvre en chlorures et plus riche en bicarbonates. Ceci conduira inévitablement à la contraction de l'espace du chlore, à l'expansion de l'espace des bicarbonates et, par conséquent, à une alcalose métabolique.

On ne doit pas oublier l'importance de réserves suffisantes en eau libre. Les patients ne peuvent pas être hydratés de façon suffisante au moyen de solutions salées équilibrées telles le lactate-Ringer. Le rein doit faire un travail supplémentaire afin de débarrasser l'organisme d'une petite quantité d'eau libre à partir de telles solutions, de même que pour excréter en même temps les électrolytes inutiles. Un

tel travail est inefficace puisque peu d'eau est obtenue en regard du travail fourni. Afin de satisfaire les demandes liquidiennes de l'organisme en employant une solution comme le lactate-Ringer, un volume d'infusion exceptionnellement grand devient nécessaire. En présence de tout degré de déshydratation, l'infusion de volumes ordinaires de solutions salées équilibrées servirait seulement à augmenter le volume du liquide extracellulaire. Il serait alors possible, en persistant, d'augmenter le liquide extracellulaire au point de « noyer » le patient. Il faut se souvenir que lorsqu'on donne des solutions électrolytiques isotoniques ou des solutions riches en sodium (*e.g.* des solutions duodénales), on doit administrer simultanément des quantités suffisantes d'eau.

Jusqu'à présent, on a supposé que ces désordres liquidiens et électrolytiques n'avaient affecté que le volume liquidien extracellulaire et seulement son contenu en sodium. Ceci n'est évidemment pas vrai. Les désordres de l'eau impliquent l'organisme en entier et aussi le cation intracellulaire principal, le potassium. L'interprétation des troubles potassiques est difficile, à cause du fait que, en clinique, les mesures du potassium se font à partir du sérum. Ces valeurs sont donc des valeurs tirées du liquide extracellulaire et, partant, elles ne sont pas nécessairement en relation étroite avec les changements potassiques totaux dans l'organisme. L'adulte mâle moyen peut avoir un potassium total de 4 000 à 5 000 mEq, dont 75 à 100 mEq se trouvent dans le compartiment extracellulaire.

L'évaluation du potassium sérique doit alors dépendre de facteurs autres que la perte ou le gain de ce cation ou d'eau, quoique ceux-ci soient d'importance majeure. Ces autres facteurs concernent principalement les troubles acido-basiques.

Une alcalose qui monte le pH de 0,1 unité peut s'accompagner d'une chute de un mEq du potassium sérique. Le contraire est vrai pour une acidose et une chute du pH. Ces changements semblent être des processus dynamiques chez l'homme et sont de prime importance pour les anesthésistes qui s'occupent, sur une base d'urgence, de patients souffrant de troubles acido-basiques métaboliques et respiratoires. De plus, très souvent, le problème se complique, à cause du fait que ces malades prennent de la digitale.

Les changements mentionnés plus haut sont dus au déplacement de potassium causé par le passage d'ions hydrogènes à l'intérieur et à l'extérieur des cellules. Si un ion hydrogène entre dans la cellule

et se fixe à l'un des systèmes tampons cellulaires, afin de maintenir l'électro-neutralité, un ion potassique doit en sortir. Dans les situations aiguës, telle l'acidose diabétique, ce potassium peut aussi être éliminé de l'organisme. Dans de telles circonstances, il devient évident que la réhydratation et le traitement au moyen de solutions tampons pourraient mener à une hypokaliémie très sévère avec risques d'irritabilité myocardique chez des patients digitalisés ou sujets à des troubles cardiaques.

Des pertes de potassium hors de l'organisme réduisent également le potassium sérique. Afin de produire un abaissement d'environ un mEq dans le liquide extracellulaire, il semble être nécessaire de réaliser une perte d'environ dix pour cent de tout le potassium corporel. Lorsqu'on examine un patient chez lequel on soupçonne une hypokaliémie par perte uniquement, on doit se rappeler que la perte est probablement très importante. De plus, il faut se rendre compte que les troubles acido-basiques surajoutés peuvent être très sérieux.

Dans le traitement de l'hypokaliémie, les manuels mentionnent que le remplacement potassique ne devrait pas excéder 60 à 120 mEq par jour. Ceci est certainement vrai chez la plupart des patients rencontrés à l'hôpital, mais ici comme ailleurs, les exceptions à la règle existent. Si les pertes ont été importantes, si une alcalose ou une correction agressive de l'acidose a été surajoutée et si le malade souffre d'une maladie myocardique ou s'il est digitalisé, un traitement plus intensif peut être nécessaire. À cause des conséquences de l'hypokaliémie sur le myocarde, de tels traitements doivent être rigoureusement suivis, se servant d'aides, tels le cardioscope et la mesure de la pression veineuse centrale. Ces traitements devraient être laissés aux

experts en la matière. Ainsi un remplacement intensif peut se faire tel qu'indiqué et en toute sécurité.

Cette discussion a porté plutôt sur les facteurs régissant les liquides et les électrolytes que sur les urgences médicales et chirurgicales. Nous croyons qu'une bonne compréhension des mécanismes qui gouvernent l'homéostasie liquidienne et électrolytique permet un traitement adéquat de n'importe lequel de ces problèmes.

BIBLIOGRAPHIE

1. COLLER, F. A., et col., Postoperative salt intolerance, *Ann. Surg.*, 119 : 533, 1944.
2. DE COSSE, J. J., RANDALL, H. T., HABIF, D. V., et ROBERTS, K. E., The mechanism of hyponatremia hypotonicity after surgical trauma, *Surg.*, 40 : 27, 1956.
3. LATTA, T., Malignant cholera... Relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins, *Lancet*, 2 : 274, 1831.
4. MARKS, L. J., GIBSON, R. B., et OYAMA, H. T., Effect of preoperative isotonic expansion of ECFV on postoperative renal sodium excretion, *Surg.*, 54 : 456, 1963.
5. MAXWELL, N. H., et KLEEMAN, C. R., (ed.), Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism, *McGraw-Hill*, New York, 1962.
6. MOORE, F. D., Metabolic care of the surgical patient, *Saunders Co.*, Philadelphia, 1959.
7. PARKS, C. R., Operative fluid shifts, *Anesth., Analg.*, 45 : 495, (juil.-août) 1966.
8. RANDALL, R. E., PAPPER, S., Mechanism of postoperative limitation in Na excretion: the role of the ECFV and of adrenal cortical activity, *J. Clin. Invest.*, 37 : 1628.
9. SHIRES, T., et JACKSON, D. E., Postoperative salt tolerance, *Arch. Surg.*, 84 : 703, 1962.

LE TRAITEMENT DE L'HYDROCÉPHALIE PAR LA VALVE DE HOLTER *

MAURICE HÉON, F.R.C.S.,

Professeur de neurochirurgie,
Faculté de médecine,
Université de Sherbrooke.

Le terme hydrocéphalie s'est prêté à plusieurs définitions depuis son emploi par des auteurs médicaux fort anciens jusqu'à son usage actuel à la lumière des connaissances acquises. Avec Ingraham et Matson, on le définit comme « un accroissement céphalique avec hypertension intracrânienne et dilatation des cavités ventriculaires » (3). On élimine ainsi les ectasies ventriculaires dues aux pertes de substance cérébrale retrouvée notamment dans les scléroses diffuses. À cette définition, il faut maintenant ajouter la notion d'intermittence de l'hypertension intracrânienne prouvée par l'observation horaire quotidienne et particulièrement bien démontrée dans l'hydrocéphalie compliquant une hémorragie sous-arachnoïdienne, comme en témoigne l'une de nos observations.

De nombreuses études ont été faites sur les méthodes de traitement à partir de la période grecque jusqu'aux techniques actuelles de dérivation du liquide ventriculaire ou du liquide céphalorachidien. Il ne faudrait cependant pas passer sous silence dans ce travail l'ingéniosité manifestée par Dandy dans plusieurs de ces travaux (1).

1. Étiologie:

La base des méthodes actuelles de traitement réside dans l'étude complète des causes connues de l'hydrocéphalie. À ce sujet, il y aurait bien peu à ajouter à la monographie de Dorothy Russell publiée en 1949 et dont quelques fragments sont re-

trouvés dans le livre de Greenfield intitulé « Neuro-pathology » (2).

Parmi les causes d'hydrocéphalie connues actuellement, quelques-unes font maintenant l'objet d'une attention particulière de la part des neurologistes et des neurochirurgiens: ainsi, l'hydrocéphalie consécutive à une hémorragie sous-arachnoïdienne (11) chez les nouveau-nés tout autant que l'hémorragie secondaire à la rupture d'un anévrisme chez l'adulte (figure 1).

D'autres causes congénitales arrivent à produire un blocage des trous de Luschka et du trou de Magendie, comme l'ont démontré Dandy et Walker en 1942.

Dans le matériel étudié dans cette thèse, une cause assez rare, l'hydrocéphalie, a pu être mise en évidence; c'est l'hyperproduction de liquide céphalorachidien causée par un papillome du plexus choroïdien (figure 2).

2. Tableau clinique:

Si l'on veut dresser un tableau clinique rapide de l'hydrocéphalie, le facteur peut-être le plus important, à part la déformation céphalique évidente, chez les bébés, est l'irritabilité que l'on rencontre chez eux. Cependant, chez les patients plus vieux, l'indifférence devient un symptôme plus marqué. De cela découle l'importance de tests psychométriques en vue d'une évaluation comparative sur la valeur du traitement chirurgical. Cependant, dans notre hôpital, il n'y avait pas de psychologue hospitalier lorsque débuta cette série d'observations.

* Résumé et mise à jour d'une thèse d'agrégation présentée à l'université Laval en 1965.



Figure 1 — Cas d'hydrocéphalie après une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Du côté physique s'ajoutent encore des constatations importantes. Ainsi, on s'étonne toujours devant l'absence ou l'écrasement de tant de matière cérébrale, du peu de déficit moteur, sauf à la période terminale, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants. Alors, le signe moteur le plus fréquent est la spasticité. Comment ne pas mentionner aussi toutes les malformations associées à l'hydrocéphalie et affectant primitivement le système nerveux dont les plus fréquentes sont le myéломéningocèle, l'encéphalocèle et la malformation d'Arnold-Chiari ?

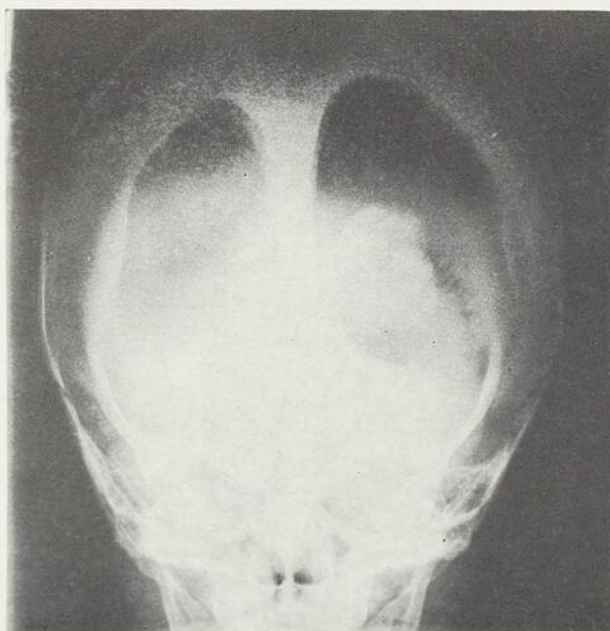


Figure 2 — Hydrocéphalie causée par un papillome du plexus choroïdien.

3. Diagnostic:

Par les méthodes diagnostiques employées chez nos patients suspectés d'être porteurs d'hydrocéphalie, après des radiographies habituelles du crâne et du thorax, on avait l'habitude de recourir au test de Dandy et Blackfan par ponction coronale. Ceci fut fait dans dix-neuf des cinquante-six cas formant cette étude. Depuis, la ventriculographie a remplacé ce test en utilisant de cinquante à cent ml d'air. Il est important d'obtenir un bon cliché postéro-antérieur avec le front vers le bas afin de déceler toute obstruction au niveau de l'aqueduc particulièrement (figure 3).

Chez quelques patients, l'origine de l'aqueduc de Sylvius est très difficile à visualiser d'une façon adéquate et, dans ces cas, il est préférable de recourir à l'iodoventriculographie si le premier cliché du ventriculogramme semble orienter vers une lésion obstructive de cette formation. C'est ainsi qu'il nous a été possible d'obtenir un excellent exemple de la bifidité d'un aqueduc de Sylvius (figure 4).

Le ventriculogramme est une excellente et importante étape à franchir pour éliminer les tumeurs qui peuvent être à l'origine de l'hydrocéphalie.

De 1958 à 1962, nous avons employé le test de Dandy et Blackfan; depuis ce temps, la ventriculographie a été faite dans vingt-sept cas et l'iodoventriculogramme dans six cas. Une seule fois avons-nous fait un pneumoencéphalogramme pour commencer l'investigation d'un patient probablement hydrocéphalique, le tout se terminant soudainement par un arrêt respiratoire fatal dont la cause n'a pu être démontrée jusqu'à présent.

Dans notre série, l'électroencéphalogramme n'a pas été employé chez les bébés âgés de moins d'un an lorsque le diagnostic d'hydrocéphalie était bien établi. Cependant, chez les autres patients, cet examen doit être demandé de façon constante, surtout s'il y a lieu de suspecter une tumeur primitive.

4. Traitement:

L'évolution des méthodes de traitement de l'hydrocéphalie est certes remarquable depuis l'époque

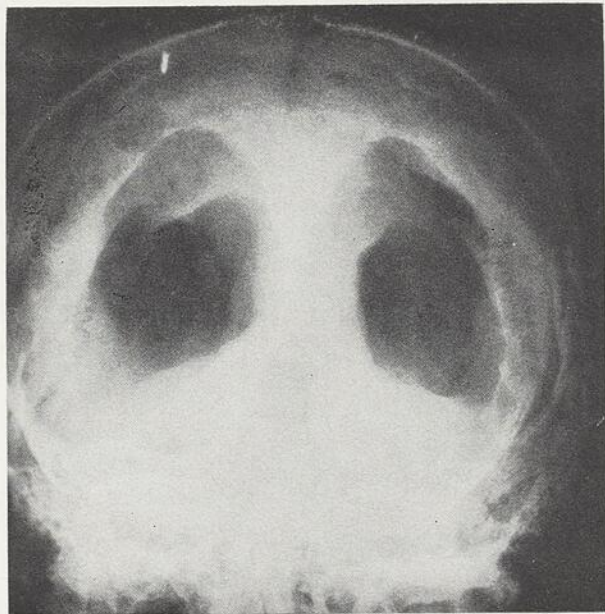


Figure 3 — Ventriculogramme chez un hydrocéphale.

grecque. L'objectif demeure toujours le drainage constant du liquide céphalo-rachidien soit en évitant l'obstacle au niveau de ses voies d'écoulement ou de son site d'absorption, soit en tarissant sa formation dans les plexus choroïdes. Cette dernière opération, dite physiologique, fut préconisée

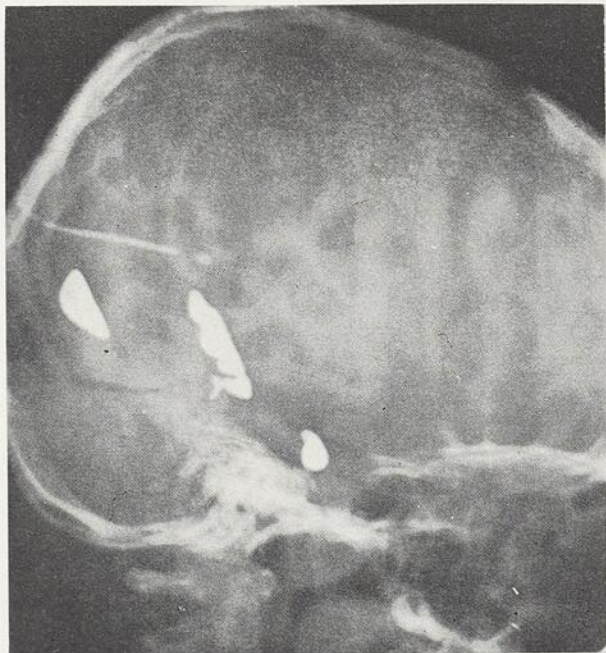


Figure 4 — Iodoventriculogramme : bifidité de l'aqueduc de Sylvius.

d'abord par Dandy puis par Scarff (10). Elle aurait une valeur très discutable, selon plusieurs et selon Matson en particulier (figure 5).

Dans les formes d'hydrocéphalie non communicante, en 1936, Stooky et Scarff (9) modifièrent l'opération de Dandy et proposèrent la ponction de la lame terminale et du plancher postérieur du troisième ventricule jusqu'à la citerne interpedonculaire (figure 6).

Puis, arrive le groupe des opérations de dérivation du liquide céphalo-rachidien à l'aide de tubes. La première, soit celle de Torkildsen, reste encore d'application sporadique depuis 1939. L'inventaire de ces techniques de dérivation s'allonge encore plus dans des formes d'hydrocéphalie non communicante. Le drainage va ainsi d'un ventricule latéral, habituellement le droit, à la plèvre et à la cavité péritonéale, ou bien dans l'antre mastoïdien, par l'uretère après néphrectomie (5 et 6).

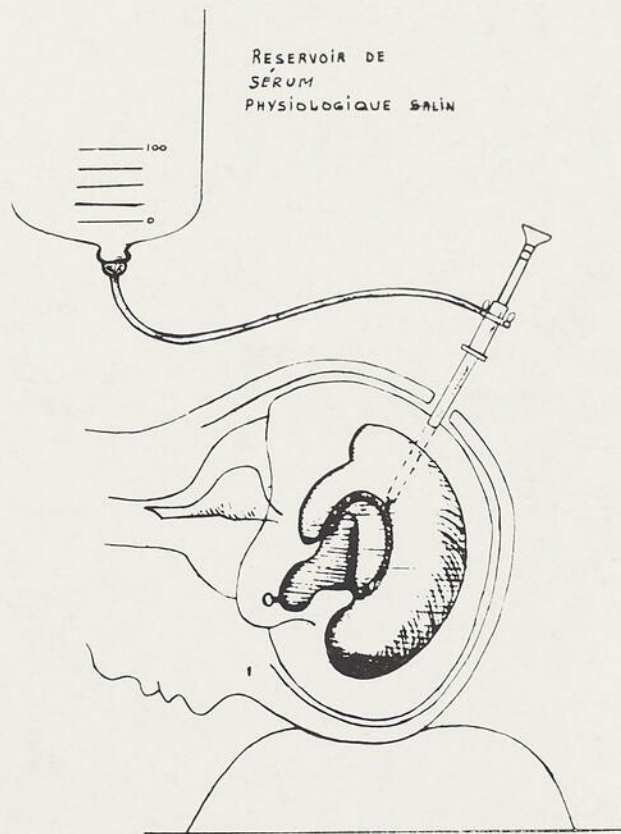


Figure 5 — Intervention dite physiologique pour le traitement de l'hydrocéphalie, telle que préconisée par Dandy (1) et Scarff (10).

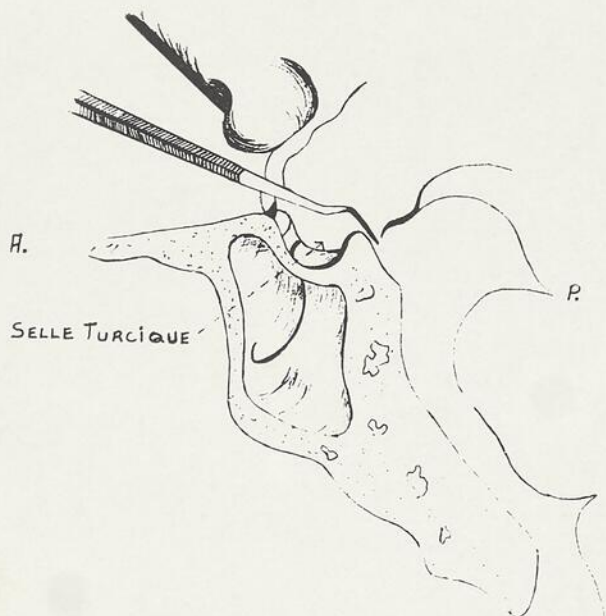


Figure 6 — Ponction de la lame terminale selon la méthode de Dandy, modifiée par Stookey et Scarff (9).

La multiplicité de ces techniques impliqua un demi-succès de toutes ces tentatives. Le traitement actuel de l'hydrocéphalie remonte à 1952 avec les premières tentatives, par Nudsen et Spitz, d'utilisation des valves de Holter pour anastomose à l'oreillette ou à la veine cave supérieure. En 1956, on modifia la valve elle-même. Cette intervention consiste donc en un drainage du liquide céphalo-rachidien par un tube allant du ventricule latéral droit dans la veine cave supérieure par voie de la jugulaire interne (figure 7).

Ce circuit comprend une valve placée à la région sous-cutanée et rétro-auriculaire qui oriente le liquide céphalo-rachidien vers l'oreillette droite, empêchant ainsi un reflux veineux capable d'obstruer le tube.

La valve de Hayer, dont l'emploi a été proposé par Pudenz et Sheldon, repose sur le même principe que celle de Holter, mais elle siège dans le bout distal destiné à reposer au centre de l'oreillette droite (figure 8).

5. Mise en place de la valve de Holter :

Cette étude, cependant, ne porte que sur les cas porteurs d'une valve de Holter. Certains points de

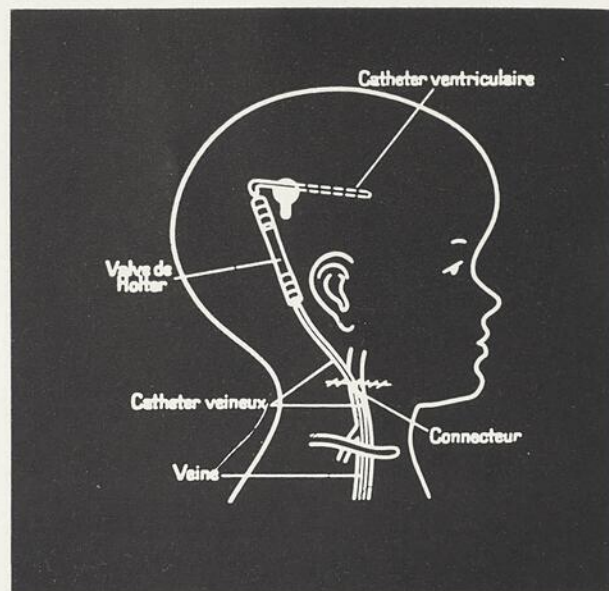


Figure 7 — La valve de Holter pour le drainage du liquide céphalo-rachidien.

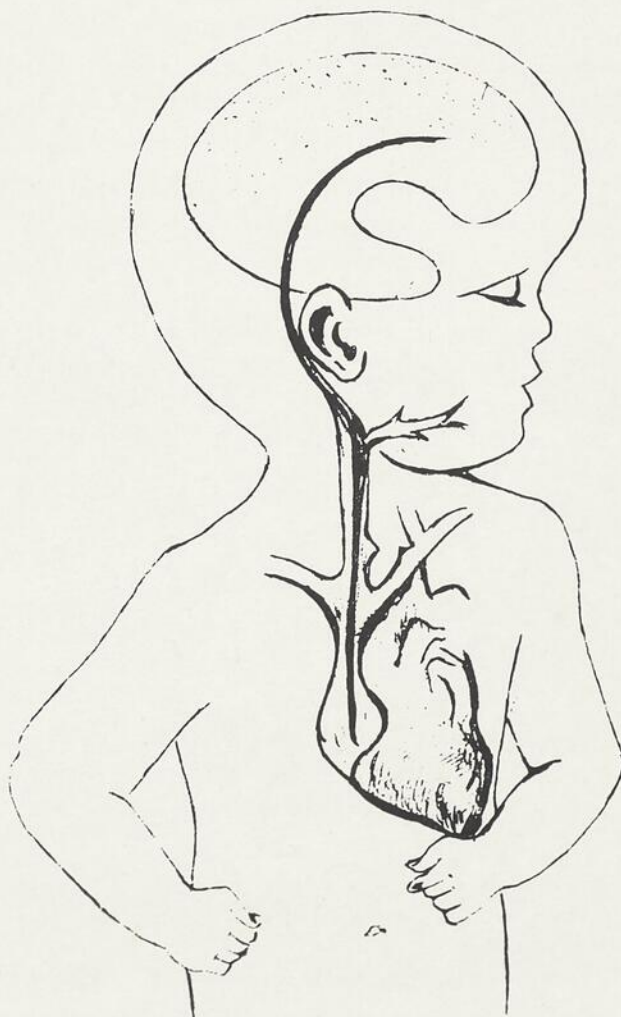


Figure 8 — Dérivation ventriculo-cardiaque de Pudenz.

la technique peuvent demander quelques commentaires. Soulignons d'abord que nous préférons une valve à pression moyenne. La position du malade est assez importante et on doit permettre l'introduction facile d'une cassette pour une radiographie peropératoire du thorax. De même, la tête repose en position de décubitus latéral gauche en vue de la prise peropératoire d'un cliché radiologique. On procède à l'incision du cuir chevelu, à un pouce au-dessus et un pouce en arrière de l'oreille, et l'incision dans le cou se fait maintenant assez haute pour arriver à découvrir la veine faciale commune tributaire de la veine jugulaire interne. La veine faciale commune sert de point d'entrée du tube distal, contrairement à la méthode employée dans les débuts. Au cours de l'installation de cette dérivation, il est important de faire l'injection de liquide sous pression dans la valve pour en décoller les bords. La mesure du tube distal est basée sur la distance entre l'articulation sterno-claviculaire droite et la septième vertèbre thoracique. On y ajoute évidemment la distance entre cette articulation sterno-claviculaire et l'endroit où le tube pénètre dans la veine faciale commune. Les deux tubes distaux, c'est-à-dire celui qui vient de la valve et celui qui entre dans la veine jugulaire par voie de la veine faciale commune, sont réunis par un connecteur de nylon sur lequel est attachée la veine faciale commune. À noter également le contrôle additionnel de ces mensurations par clichés radiologiques au cours de l'injection de deux ml d'hypaque.

Pendant toute l'intervention, les différents éléments de cette dérivation baignent dans une solution de soluté physiologique contenant de la chloromycétine. Pendant la fermeture des plaies, il est d'usage de faire un petit volet de périoste servant à recouvrir la valve comme mesure de protection additionnelle spécialement chez les enfants.

Pour permettre facilement les pressions régulières sur la valve après l'intervention, il faut bien en dessiner l'emplacement. En effet, il est très difficile de repérer cette dernière lorsque l'œdème et l'infiltration du tissu commencent dans les heures qui suivent l'opération. D'autres méthodes comportent des avantages pour repérer facilement l'endroit

idéal du bout distal du tube jugulaire; ainsi la méthode électrocardiographique (8) ou le complexe auriculaire s'accuse plus nettement à l'entrée de l'oreillette droite et devient même biphasique lorsque le tube atteint la portion centrale de la cavité auriculaire.

Dans un cas de révision, une autre technique a apporté, semble-t-il, une aide précieuse. En effet, un tube distal introduit dans la veine jugulaire droite avait atteint l'entrée de la veine cave puis avait obliqué vers la gauche dans l'origine de la sous-clavière gauche. Ce tube fut donc retiré et remplacé par un autre, cette fois sous vision directe à l'aide d'un appareil portatif de télévision radioscopique.

Les soins postopératoires chez les bébés sont importants. Il est bien évident que toute pression indue dans les régions opérées peut produire et produit assez souvent des ulcères de décubitus qu'il faut éviter à tout prix.

Au cours des périodes d'observation, des études radiologiques du crâne et du thorax ont été demandées de façon périodique pour contrôler la bonne position des tubes (figures 9 et 10).

Chez tous les malades, excepté deux, un examen personnel a aidé à compiler les détails d'observation et des photographies de tous les patients ont été obtenues également à intervalles réguliers.

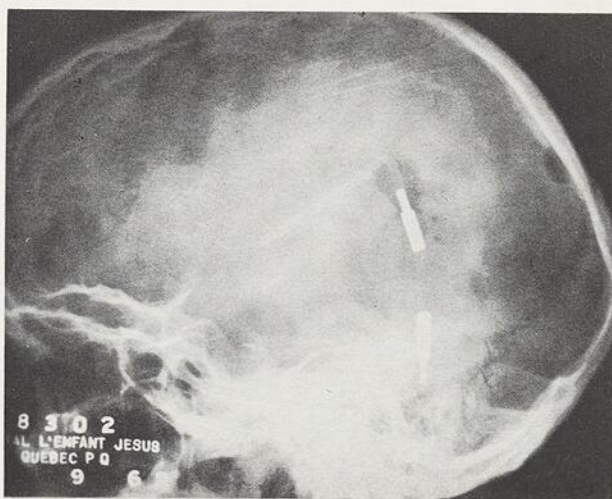


Figure 9 — Radiographie de la tête pour le contrôle de la position des tubes et de la valve.

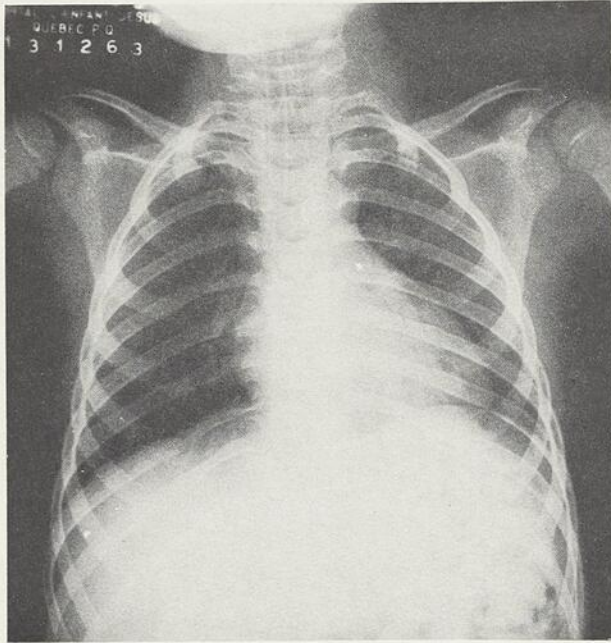


Figure 10 — Radiographie du thorax pour la vérification de la position du tube.

6. Résultats:

Disons d'abord qu'un total de cinquante-six patients ont été opérés par cette méthode (tableau I). Parmi eux, quarante-huit patients étaient porteurs d'une hydrocéphalie congénitale, communicante dans 32 cas et non communicante dans 16 cas.

La période d'observation s'échelonne de mai 1958 à avril 1965; l'âge moyen du groupe est de 25,3

TABEAU I

Données générales des patients porteurs d'une valve de Holter

Hydrocéphalie congénitale :	
communicante	32 cas
non communicante	16 cas
	48 cas
Hydrocéphalie acquise :	
secondaire à une tumeur	3 cas
secondaire à une méningite	5 cas
	8 cas
TOTAL	56 cas
Âge moyen et extrêmes : 23,5 mois (13 jours — 32 ans).	

mois, avec des valeurs extrêmes de 13 jours et de 32 ans. Il y avait trois cas de prématurité.

Huit malades étaient porteurs d'une hydrocéphalie acquise, dont cinq dues à des méningites. Dans ce dernier groupe, un seul présentait une hydrocéphalie communicante, ce qui est un peu surprenant.

La mortalité globale après sept ans est de 28,4 pour cent, soit 16 cas sur les 58 opérés. L'analyse des décès révèle cependant une mortalité opératoire de 12,5 pour cent. Les seize décès se répartissent comme suit (tableau II) :

La fréquence des infections comme cause de mortalité est donc de cinq cas sur 56, soit 8,8 pour cent.

Pour les patients décédés par aggravation de l'hydrocéphalie, la décision avait été prise par la famille, ou un autre médecin, de ne pas envisager une seconde intervention en face d'une situation qui, à leurs yeux, ne permettait plus d'espoir de récupération.

Chez les patients atteints d'infection, cette complication est survenue sans aucune infection visible des plaies opératoires dans trois cas. En une occasion, une septicémie se compliqua d'une endocardite avec des embolies septiques aux poumons. Dans ce même groupe, une méningite apparut, après l'excision d'un papillome des plexus choroïdiens. Dans un cas de septicémie, il fut possible d'isoler le staphylocoque blanc dans les hémocultures. Ceci rejoint l'expérience de plusieurs autres chirurgiens,

TABEAU II

Cause des décès des patients opérés

CAUSES	NOMBRE DE CAS
Infection	5
Arrêt cardiaque	1
Tumeurs	2
Hémorragie dans l'encéphalocèle	1
Volvulus intestinal	1
Troubles respiratoires congénitaux	1
Progression de l'hydrocéphalie	5
TOTAL	16

dont Pertuiset, Bonnat et Cabezas (7), qui ont rapporté douze cas de septicémie chez cinquante patients opérés. Dans toutes les septicémies, l'agent causal identifié fut le staphylocoque blanc.

Après 1961, neuf patients décédèrent sur un total de trente-quatre, soit une mortalité de 24,9 pour cent. Chez les quarante-huit malades porteurs d'hydrocéphalie congénitale, il y eut quatorze décès et parmi ces décès, quatre appartenaient à la variété non communicante.

8. Évolution des survivants:

Dans le groupe de l'hydrocéphalie acquise, on remarque l'évolution favorable chez un patient porteur d'un crâniopharyngiome. Il est physiquement et mentalement normal, sauf pour un arrêt du développement statural cinq ans après la dérivation. Il est intéressant, chez lui, de noter l'apparition brutale d'une surdité complète avec spasticité des quatre extrémités probablement due à une distorsion marquée du tronc cérébral par la tumeur située très postérieurement dans la fossette interpedonculaire. Après la dérivation, cette surdité disparut rapidement et la famille refusa une attaque directe sur la tumeur surtout à cause de sa localisation dangereuse et de l'impossibilité probable de pouvoir l'enlever de façon satisfaisante.

Chez les patients porteurs de malformations associées, excepté les tumeurs, plus de la moitié ont réussi à survivre, soit sept cas sur douze; le tableau III donne la liste des malformations congénitales rencontrées dans ce groupe.

TABLEAU III

Hydrocéphalie et malformations associées

MALFORMATIONS	NOMBRE DE CAS
Méningocèle	6
Encéphalocèle	2
Malformation cardiaque cyanogène	1
Agénésie du fémur	1
Porencéphalies	2
TOTAL	12

Il reste donc trente-deux malades qui ont survécu à l'opération dans cette série avec une diagnostic d'hydrocéphalie congénitale, sans malformation associée. Parmi ces trente-deux, deux sont dans des institutions avec un retard mental important. Trois autres présentent un degré modéré d'arriération mentale en comparaison à l'état des autres membres de la famille. À noter que chez les survivants, il y a eu un accroissement céphalique anormal dans cinq cas, et dans trois cas un remplacement de la valve a réglé le problème. Il demeure cependant que chez vingt et un malades opérés avant avril 1961, douze des quatorze survivants sont mentalement normaux. Chez quelques-uns, cependant, un léger degré de retard mental peut avoir jeté des doutes sur la valeur du traitement, mais ce retard a disparu assez fréquemment quand le patient a grandi. Cela, d'ailleurs, rejoint une observation faite par un psychiatre dans l'étude de cette variété de malades.

9. Complications:

C'est surtout dans le chapitre des complications que la méthode de traitement peut engendrer un débat qui persiste encore. La complication liée au tube ventriculaire de cette dérivation a présenté un problème en une seule occasion, et cela était dû à la prolifération endothéliale qui bloquait le tube. Cette observation semble supporter la recommandation du docteur Nulsen de n'employer que des tubes ventriculaires longs et droits de façon à en ramener l'extrémité en avant de l'emplacement du trou de Munro. La compagnie qui fabrique les valves soutient qu'il ne peut y avoir de défaut mécanique. Il reste que dans notre série, la valve a dû quand même être changée à quatre occasions à cause de l'accroissement céphalique anormal et en dépit d'un fonctionnement apparemment normal de la valve. Dans tous ces cas, une valve à pression normale avait été utilisée, mais après son remplacement par une valve à pression moyenne les difficultés disparurent.

La plupart des complications semblent être l'apanage du tube distal lui-même, surtout à cause de la croissance normale des malades,

Avant 1961, il n'était pas d'usage de réopérer automatiquement après deux ans des patients dont la valve gardait un fonctionnement satisfaisant. Dans ce groupe de vingt et un malades, deux patients sur les quatorze survivants ont dû subir une seconde opération et, dans un de ces cas, la portion proximale du tube distal s'était détachée du tube connecteur. Ainsi donc, parmi les douze survivants de plus de quatre ans d'évolution, aucune révision n'a été jugée nécessaire. Cela confirme encore les commentaires émis par Matson à ce sujet. Il est surprenant qu'avec des radiographies répétées du thorax pour déterminer l'emplacement du bout distal du tube, ce dernier demeure à la hauteur de D6 ou même un peu plus bas chez plusieurs opérés d'il y a trois ou quatre ans. Cela pourrait résulter du fait que nous employons une technique chirurgicale qui consiste à laisser une boucle en forme de « S » très large dans le tube avant son entrée dans la veine faciale ou dans la veine jugulaire permettant ainsi un déplacement vers le bas avec la croissance graduelle des malades.

Dans un cas, une importante atrésie de la veine jugulaire nous obligea à employer un autre tube plastique de petit calibre. Malheureusement, ce tube devint beaucoup trop rigide et il fut nécessaire de réintervenir par la gauche huit mois plus tard. Seulement cinq patients ont été opérés deux fois parmi les trente-cinq patients du second groupe, et chez seulement l'un d'eux fut-il nécessaire de réopérer plus d'une fois.

La croissance du crâne est demeurée anormale chez quatre patients, la moyenne de cet accroissement était de dix centimètres, mais chez tous les autres patients l'accroissement céphalique a été approximativement de quatre centimètres durant la période d'observation de sept ans. Cinq malades ont présenté des crises convulsives après l'opération; dans trois cas, les convulsions apparurent immédiatement après l'intervention sans aucune récurrence ultérieure. Chez trois malades, les convulsions furent focales d'emblée, et chez les autres elles étaient généralisées. Un autre point soulève un intérêt pratique: c'est l'observation de l'effet des traumatismes

crâniens chez les hydrocéphales opérés. Leur cerveau semble beaucoup plus sensible aux traumatismes crâniens. Chez l'un de ces malades, un traumatisme très léger survenu trois ans après l'opération provoqua un coma profond, persistant pendant dix jours, sans aucun signe de localisation mais avec une régression subséquente complète. Seulement deux malades ont une vision diminuée, mais le tout semble dû à des vices de réfraction et non pas à des atteintes neuronales. Aucun hématome sous-distal n'est apparu dans les observations postopératoires de ces patients.

CONCLUSION

Les résultats compilés dans ce travail semblent contraster beaucoup avec les assertions de Laurence. Le traitement abaisse certainement le taux de morbidité mentale, indication importante d'une thérapeutique active. Le taux de mortalité est nettement réduit.

Quand des malformations multiples sont associées à l'hydrocéphalie (4), les chances d'un traitement satisfaisant diminuent d'autant, mais s'il y a le moindre espoir de développement mental adéquat, il est possible par l'opération d'obtenir un résultat satisfaisant.

Le point capital demeure encore celui-ci: comment savoir qu'un patient hydrocéphale a encore des chances de devenir mentalement acceptable si on le traite? Il est maintenant admis que l'épaisseur du manteau cérébral n'est pas un moyen juste de sélectionner les candidats chirurgicaux. Dans notre série, il y eut six cas porteurs d'une hydrocéphalie tellement marquée que le cortex cérébral résiduel mesurait moins d'un centimètre. Trois parmi eux moururent; il reste cependant trois autres patients qui ont survécu et qui sont maintenant mentalement bien développés. Nous sommes encore à la recherche d'un moyen plus précis pour choisir les candidats à cette thérapeutique chirurgicale. Nous ne connaissons encore qu'une seule contre-indication absolue, soit celle d'un déficit neurochirurgical complexe

marqué, à la fois mental et physique. Il est donc important de continuer cette étude pour évaluer la décision thérapeutique.

Voilà pourquoi, chez tous nos patients qui atteignent l'âge scolaire, une évaluation psychométrique a été commencée. Cela devrait aider à définir un peu mieux dans quelques années les indications chirurgicales si ces méthodes de dérivation sont encore existantes.

ADDENDUM

Depuis cette période, quarante-quatre autres patients ont subi des interventions pour l'installation d'une valve de Holter. Du groupe de patients étudiés avant cette période, un autre est décédé à la suite d'un blocage de la valve; il s'agissait d'un patient de seize ans opéré quatre ans auparavant pour sténose congénitale de l'aqueduc de Sylvius. Un autre malade est demeuré dans un état végétatif à la suite des complications d'une obstruction tubulaire. Le patient porteur d'une tumeur située dans la fossette interpédonculaire a dû finalement être soumis à une intervention directe sur la néoplasie identifiée comme étant un crânio-pharyngiome, le 18 avril 1966, et son état demeure actuellement excellent, sans évidence de déficit neurologique; seul persiste le retard de développement statural. La valve avait été installée huit ans auparavant.

BIBLIOGRAPHIE

1. DANDY, W. E., *Surgery of the brain*, W. F. Brior Co., 1945.
2. GREENFIELD, J. G., *Neuropathology*, Edward Arnold Ltd., 2^e éd., 1960.
3. INGRAHAM, F. D., et MATSON, D. D., *Neurosurgery of infancy and childhood*, Charles C. Thomas, Springfield, 1954.
4. LOCKER, J., Systemic ventriculography studies in infant born with meningo-myelocedes and encephalocoeles. Incidence and development of hydrocephalus, *Arch. Dis. Childhood*, **36** : 381-389, 1961.
5. MATSON, D. T., Early shunt operations for hydrocephalus, *Neurochirurgia* (Stuttgart), **6** : 116-119, 1963 ; résumé dans : *Surg. Gynec. Obst. Abstracts*, **119** : 883, 1964.
6. NASHOLD, B. S. Jr, Treatment of hydrocephalus by ureteral subarachnoid shunt : a 14 year follow-up, *Southern Med. J.*, **57** : 270-271, 1964.
7. PERTUSET, B., BONNAT, J., CABEZAS, C., Indications, complications et résultats de la ventriculo-auriculostomie dans l'hydrocéphalie non tumorale de l'enfant (après 50 cas), *Neurochirurgie*, **10** : 43-56, 1964.
8. ROBERTSON, J. T., SCHICK, R. W., MORGAN, F., MATSON, D. T., Accurate placement of ventriculo-atrial shunt for hydrocephalus under electrocardiographic control, *J. Neurosurg.*, **18** : 252-257, 1961.
9. SCARFF, J. E., Treatment of obstructive hydrocephalus by puncture of the lamina terminalis and floor of the third ventricle, *J. Neurosurg.*, **8** : 204-213, 1951.
10. SCARFF, J. E., Treatment of hydrocephalus : an historical and critical review of methods and results., *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, **26** : 1-26, 1963.
11. SHULMAN, K., MARTIN, B. F., POPOFF, N., et RANSOHOFF, J., Recognition of hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage, *J. Neurosurg.*, **20** : 1040-1050, 1963.

UN CAS D'ÉPITHÉLIOMA DÉVELOPPÉ SUR UN SINUS PILONIDAL *

Michel BOUTET

La transformation maligne, qui peut se greffer sur des lésions tissulaires chroniques comme les vieilles cicatrices de brûlures, les plaies traumatiques, les fistules, les ulcérations de longue durée, l'ostéomyélite chronique, les vieilles fractures mal consolidées, est un concept connu (1 et 4). Déjà en 1828, Marjolin avait noté la possibilité de transformation maligne au sein de tout tissu irrité chroniquement. Fort heureusement, la fréquence de telles lésions est très basse. À l'occasion d'un cas d'épithélioma développé sur sinus pilonidal, nous faisons une revue de la littérature sur le sujet.

OBSERVATION

Le 3 août 1968, monsieur D. L., pêcheur de 64 ans, est admis à l'Hôtel-Dieu de Québec pour une récurrence d'un kyste pilonidal. Ses antécédents ne font état que d'une histoire de kyste pilonidal à la région sacrée, dont le début remonte à quinze ans. Le patient a eu à plusieurs reprises des résections chirurgicales de cette lésion. La dernière opération date de février 1966. L'examen physique du patient est dans les limites de la normale, sauf la présence d'une tuméfaction à la région sacrée. L'investigation biologique est sans particularité, à l'exception de la vitesse de sédimentation globulaire à 35 mm après la première heure. Des radiographies de la région lombo-sacrée ont montré des lésions d'ostéoporose, sans évidence d'envahissement tumoral, à la tomographie du sacrum. On procède à une large excision chirurgicale de la lésion, qui s'étend de la région sacrée moyenne à la base de l'anus. Les suites

opératoires furent sans particularité, le patient quittant l'hôpital dix jours après l'intervention.

Macroscopie :

Il s'agit d'une tuméfaction à bords bourgeonnants et à centre nécrotique, par endroit purulent, mesurant huit par six centimètres. Le pourtour de la lésion est constitué d'une ellipse de peau d'apparence normale (figure 1). À la coupe transversale

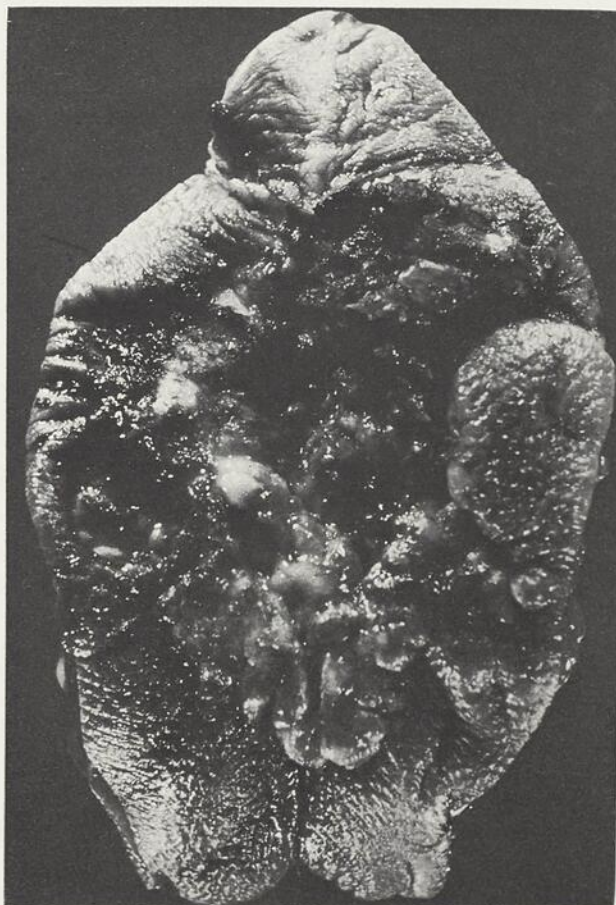


Figure 1 — Aspect macroscopique de la tuméfaction de la région sacrée avec large ulcération centrale.

* Travail fait dans le Service d'anatomie pathologique de l'Hôtel-Dieu de Québec (Chef du service : Docteur Jean-Louis Bonenfant).

de la lésion, on note qu'elle s'étend en profondeur sur deux centimètres avec une consistance indurée et un aspect irrégulier et grisâtre.

Microscopie:

Le prélèvement est en grande partie revêtu d'épiderme. De cet épithélium partent de nombreux trajets sinueux qui pénètrent dans le tissu adipeux sous-jacent. Ces trajets sont tapissés d'un épithélium pavimenteux stratifié à évolution cornée, qui prolifère et infiltre en profondeur (figure 2). Cet épithélium constitue des boyaux de cellules bien différenciées et régulières. Cependant, on y retrouve des noyaux denses avec ici et là quelques mitoses. Les mitoses atypiques y sont rares (figure 3). Au voisinage de ces boyaux cellulaires, il y a un infiltrat inflammatoire chronique assez marqué (figure 4). À la périphérie de la lésion, la peau montre un épiderme souvent très hyperplasique avec en surface une importante couche de kératine et une couche granuleuse proéminente. Le derme est fibreux et dense. Il est d'aspect cicatriciel et contient des foyers inflammatoires chroniques. Par ailleurs, les boyaux épithéliaux se rendent jusqu'en profondeur au niveau d'un tissu fibreux dense d'aspect périosté. L'aspect histologique est celui d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire bien différencié.



Figure 2 — Trajet fistuleux qui pénètre en profondeur avec revêtement malpighien (H.E.S., X 350).

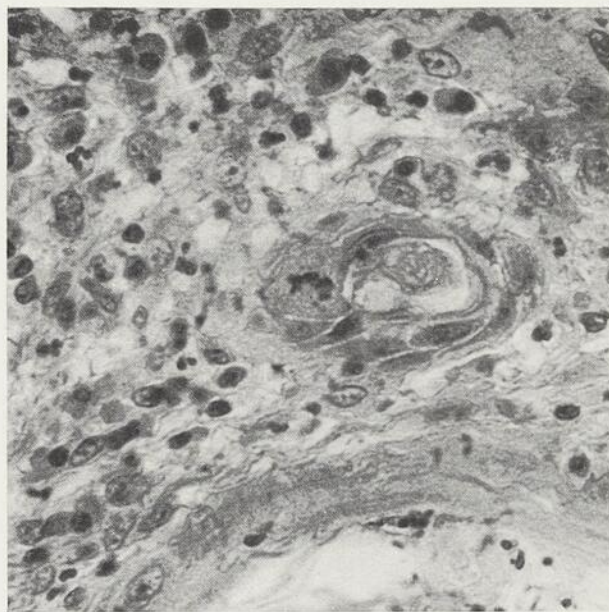


Figure 3 — Présence d'un mitose atypique dans les travées malpighiennes (H.E.S., X 350).

DISCUSSION

Classiquement, on définit un sinus pilonidal comme étant une inclusion sous-cutanée épithéliale à la région sacrée-cocecygienne, à l'origine du pli fessier. On peut aussi le définir comme étant un trajet sinueux de profondeur variable, doublé d'un épithélium malpighien ou de tissu de granulation contenant des poils. Il est plus commun chez l'homme

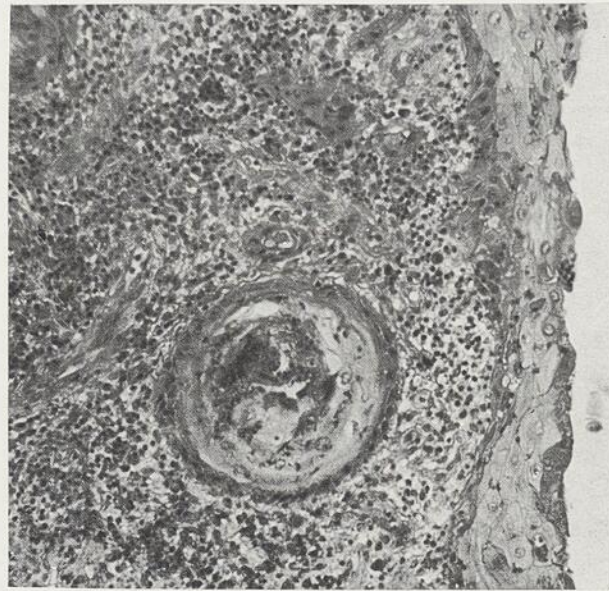


Figure 4 — Infiltrant inflammatoire chronique marqué accompagnant les boyaux épithéliomateux (H.E.S. X 350).

et cause des symptômes le plus souvent dans la deuxième et la troisième décennies de la vie (5).

La genèse de ces sinus n'est pas très bien connue. Au point de vue pratique, il y a deux théories qui tentent d'expliquer l'origine du sinus pilonidal, la théorie congénitale et la théorie acquise. Selon la théorie congénitale, le sinus pilonidal provient de vestiges embryonnaires du canal neuroectodermique et de la moelle épinière. Le sinus pilonidal se développe aux dépens du ligament caudal. Cette structure est une prolongation d'une vertèbre caudale chez l'embryon jusque dans la peau au niveau du coccyx. Les vertèbres caudales ayant une croissance plus rapide que celles de la peau, il se produit une traction de la peau par les fibres ligamentaires, ce qui peut produire des sinus si la traction est suffisante.

La théorie de l'origine acquise du sinus pilonidal est basée sur un processus inflammatoire chronique, avec la formation d'un granulome à corps étranger causé par la pénétration de poils dans le derme. Secondairement, il y a implantation épidermique en profondeur, ce qui constitue un kyste épidermique (5).

L'hypodermite, la formation d'abcès et la récurrence des sinus constituent les complications les plus fréquentes d'un sinus pilonidal. Beaucoup moins souvent, on peut rencontrer des complications telles que l'ostéomyélite du sacrum, la méningite et la transformation maligne.

En présence d'un sinus pilonidal, on doit penser à la transformation maligne si nous avons un ou plusieurs des signes cliniques suivants:

1. une lésion chronique avec persistance d'un sinus pilonidal avec fistule cutanée;
2. une croissance rapide et soudaine d'un sinus;
3. une excroissance au-dessus du niveau de la peau;
4. la présence de friabilité, d'ulcération, d'hémorragie intratissulaire ou externe, ou de suintements qui persistent depuis plusieurs années (8).

Si, cliniquement, l'on soupçonne la transformation maligne d'un sinus pilonidal, plusieurs biopsies doivent être faites marginalement, au pourtour de la zone ulcérée, et en profondeur de l'ulcération. Il est important de répéter les biopsies, car des transformations malignes ont été rapportées chez des patients qui avaient eu jusqu'à cinq biopsies négatives (6). La palpation des ganglions inguinaux est d'une importance capitale et la biopsie est nécessaire au cours d'une adénopathie, lorsque la lésion primitive est un épithélioma malpighien. Les adénomégalies sont de nature inflammatoire lorsqu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire.

Pour le pathologiste, le problème est d'ordre histologique, car il doit distinguer l'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épithélioma bien différencié de grade 1 (7). Les critères de différenciation entre ces deux entités sont la présence ou l'absence d'atypies cellulaires et le degré de l'envahissement (1). C'est au clinicien que revient la responsabilité finale de faire la corrélation entre le diagnostic histopathologique, la lésion du patient et le traitement à envisager, car il demeure encore le plus compétent en la matière par suite de sa connaissance de l'histoire clinique.

Heureusement, une telle lésion n'est pas fréquente. La littérature ne fait mention que de 22 cas de transformations malignes survenues dans un sinus pilonidal. De ces cas, 19 sont rapportés chez des hommes et seulement trois chez des femmes. Les différents types d'épithéliomas décrits (5 et 9) sont:

épithéliomas spino-cellulaires	15
épithéliomas baso-cellulaires	3
épithélioma mixte baso-squameux	1
adénocarcinomes	2
non classifié	1

Une revue des cas rapportés nous montre que ce genre de néoplasie peut donner des métastases à distance (poumons, foie, pancréas, ganglions, système osseux: sacrum et vertèbres lombaires) (6). Des 22 cas cités, deux ont présenté des métastases à distance. On peut en conclure que ces métastases à distance arrivent avec la même fréquence que dans les carcinomes épidermoïdes survenant sur des

lésions bénignes pré-existantes. De ces cas, il y a eu trois récurrences après résection chirurgicale.

CONCLUSION

L'épithélioma développé sur sinus pilonidal est donc une lésion qu'il faut traiter énergiquement comme toute néoplasie qui peut donner des métastases à distance. Dans 17 des cas précités, une chirurgie simple et extensive fut faite, et dans quatre cas, il y a eu une excision électro-chirurgicale de la lésion avec électrocoagulation du tissu résiduel qui recouvre l'os en profondeur. Du point de vue statistique, cette méthode ne semble pas avoir d'avantages sur la précédente. Le chirurgien doit passer à trois centimètres de la lésion en tissu sain, ce qui est considéré comme une bonne marge de sécurité (9). Dans deux cas, un traitement de radiothérapie fut ajouté à raison de 4 500 r. Dans un cas où il n'y a eu que de la radiothérapie, le patient est décédé six ans plus tard de métastases à distance. Il semble que la tumeur serait modérément sensible à la radiation. La radiothérapie ne devrait être réservée qu'à des tumeurs non réséquables. S'il y a des métastases inguinales sans signe de métastases à distance, un évidement ganglionnaire inguinal bilatéral devrait être fait (1 et 3).

En conclusion, cette lésion est rare. Elle peut entraîner la mort dans un certain nombre de cas; c'est pourquoi on doit toujours la soupçonner chez des patients qui portent des lésions chroniques depuis plusieurs années, au niveau de la région sacrée.

RÉSUMÉ

Un cas d'épithélioma développé sur sinus pilonidal est présenté en raison de sa rareté. C'est une lésion qui peut être classée dans la catégorie des néoplasies développées sur des tissus irrités chroniquement. Cependant, un traitement chirurgical adéquat amène, dans la plupart des cas, une guérison.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARONS, M. S., LYNCH, J. B., LEWIS, S. R., et BLOCKER, T. G., Scar tissue carcinoma. Part I. A clinical study with special reference to burn scar carcinoma, *Ann. Surg.*, 161 : 170-188, (fév.) 1965.
2. BOUKALIK, W. F., et SALWAN, F. A., Squamous cell carcinoma arising in a pilonidal sinus, *Ann. Surg.*, 156 : 157-160, (juil.) 1962.
3. CONOLE, F. D., Wide excision and primary closure in pilonidal disease : report of a case complicated by squamous cell carcinoma, *Dis. Colon Rectum*, 4 : 435-438, (nov.-déc.) 1961.
4. CRULKSHANK, A. H., MCCONNELL, E. M., et MILLER, D. G., Malignancy in scars, chronic ulcers and sinuses, *J. Clin. Path.*, 16 : 573-580, 1963.
5. DE ROSARIO, J. L., et al., Pilonidal disease — a surgical enigma, *Canad. Med. Ass. J.*, 93 : (11 déc.) 1965.
6. GASTON, E. A., et WILDE, W. L., Epidermoid carcinoma arising in a pilonidal sinus, *Dis. Colon Rectum*, 8 : 343-348, (avril) 1965.
7. LEVER, F. W., *Histopathology of the skin*, 3^e éd., Lippincott, Montréal, 1961.
8. RUBIN, Z., et al., Basal cell epithelioma arising in a pilonidal sinus, *Arch. Derm.*, 98 : (sept.) 1968.
9. TERRY, J. L., GAISFORD, J. C., et HANNA, D. C., Pilonidal sinus carcinoma, *Amer. J. Surg.*, 102 : 465-469, (sept.) 1961.
10. WEINSTEIN, M., ROBERTS, M., et REYNOLDS, B., Pilonidal sinus carcinoma, *J.A.M.A.*, 170 : 1394-1395, (juil.) 1959.

CONFRONTATION CLINICO-ANATOMIQUE

SYNDROME DE MALABSORPTION SECONDAIRE À UN LYMPHOME INTRA-ABDOMINAL *

Jean-Jacques MORISSETTE ¹ et François GAGNÉ ²

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un homme de race blanche qui a été hospitalisé à l'hôpital l'Enfant-Jésus à quatre reprises, de 1959 à 1963 (dossier 167-194).

Il consulte pour la première fois à l'âge de 57 ans pour douleurs abdominales. Il n'a aucun passé pathologique important, mais il présente depuis six mois une constipation opiniâtre, de l'anorexie, de la distension abdominale et des douleurs abdominales soulagées par la défécation. Il rapporte que l'ingestion fréquente de laxatifs est souvent cause de diarrhée persistant durant plusieurs jours.

À l'examen physique, le patient est maigre, pèse 117 livres et mesure 5'7". Sa tension artérielle est de 88/60. Son abdomen est distendu, tympanique et sensible. Il n'y a pas de masse palpable ni d'hépatosplénomégalie. L'examen est négatif, par ailleurs.

L'investigation biologique révèle: hémoglobine, 11,1 g pour cent; hématocrite, 35 pour cent; leucocytes, 6 500 par mm³, et azotémie, 16,8 g pour cent.

L'urographie endoveineuse, le lavement baryté et le transit digestif sont normaux.

Le patient quitte avec une diète sans irritant et la recommandation de boire beaucoup de jus de fruits.

En octobre 1961, il consulte pour diarrhée sévère depuis six mois, soit environ 10 à 30 selles par jour,

sans horaire précis, liquides, avec ou sans aliments non digérés mais jamais avec du sang. De plus, il se plaint de coliques abdominales fréquentes, de distension abdominale et d'œdème bi-malléolaire depuis un mois. Il a maigri de 26 livres au cours des derniers six mois.

L'examen physique ne révèle rien d'autre qu'une maigreur (poids: 119 livres) et une distension abdominale assez marquée.

L'hémoglobine est à 10 g pour cent, l'hématocrite à 37 pour cent, les leucocytes à 6 600 par mm³, et la vitesse de sédimentation globulaire à 11 mm par heure. La protéinémie totale est de cinq grammes pour cent et se répartit comme suit: albumine, 32 pour cent, α_1 -globulines, 6,8 pour cent, α_2 -globulines, 13 pour cent, β -globulines, 9,2 pour cent, et γ -globulines, 39 pour cent; le rapport albumine-globulines est de 0,5. La caroténémie est de 45 UI, la cholestérolémie totale, 59 mg pour cent, la lipémie totale, 227 mg pour cent. Le temps de Quick est de 22,5 secondes (29 pour cent), mais il revient à 90 pour cent à la suite d'injection intraveineuse de vitamine K₁. La calcémie est de 4,7 mEq/L, le fer sérique de 86 γ pour cent avec un pourcentage de saturation de 22.

L'hyperglycémie provoquée donne une courbe qui est plutôt horizontale, soit 66 mg pour cent à jeun et 115, 135, 128, 106 et 97 mg respectivement une demi-heure, une, deux, trois et quatre heures après l'ingestion de glucose. Il n'y a pas d'acide 5-hydroxy-indole-acétique dans l'urine des 24 heures. L'épreuve au d-xylose (cinq grammes) montre 1,6 mg après une heure, pas de xylose après deux

* Confrontation clinico-anatomo-pathologique présentée à l'hôpital de l'Enfant-Jésus en avril 1968.

1. Résident en pathologie à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus; adresse actuelle: Service de radiologie, Hôtel-Dieu de Québec, 11 Côte du Palais, Québec 4, P. Q.

2. Chef du Service de pathologie, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

et cinq heures et 0,4 mg dans les urines de cinq heures (110 ml). L'épreuve à la trioléine radioiodée montre un maximum d'absorption sanguine de 2,6 pour cent après sept heures et une excrétion fécale de 36,9 pour cent après 48 heures. Dans l'épreuve à l'acide oléique radioiodé, le maximum d'absorption sanguine après dix heures est de 0,86 pour cent et l'excrétion fécale totale des 24 heures est de 26,9 pour cent.

Le transit gastrique est normal, mais le transit du petit intestin est très lent et le baryum délimite des anses jéjunales et iléales irrégulières et anormales (figure 1).

Une biopsie perorale de la muqueuse jéjunale ramène un fragment dans lequel les villosités sont, à toute fin pratique, absentes, ne persistant que sous la forme de quelques ébauches trapues. Les glandes de Lieberkunn sont rares et le stroma est infiltré de nombreuses cellules, type inflammatoire chronique (figure 2).

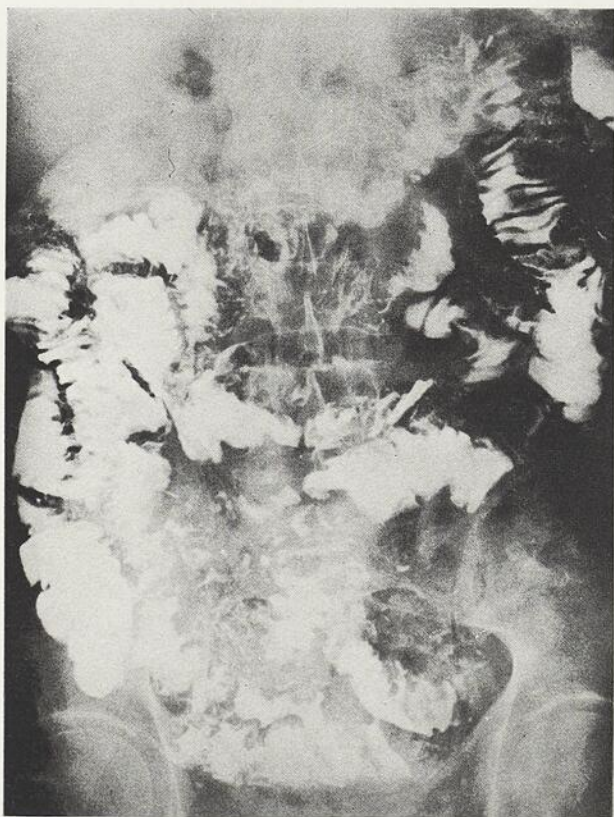


Figure 1 — Transit baryté du grêle : Zones de dilatation, de segmentation, de floculation, avec épaissement des replis muqueux donnant l'aspect typique d'une carence.

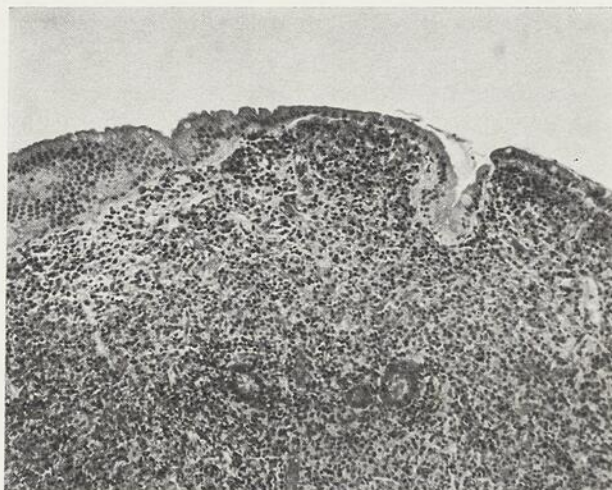


Figure 2 — Biopsie jéjunale perorale (1er octobre 1961), montrant un aspect complètement tronqué des villosités avec raréfaction des glandes de Lieberkunn et présence dans le chorion de la muqueuse d'un infiltrat cellulaire extrêmement abondant mais sans caractère appréciable de malignité (H.P.S. \times 135).

Le patient quitte avec une diète sans gluten, de la prednisone, dix mg aux huit heures, des vitamines A et D, et du sulfate ferreux.

En avril 1962, le patient consulte de nouveau pour douleurs abdominales et diarrhées, soit 10 à 20 selles par jour, contenant des aliments mais jamais de sang. Le patient se plaint en outre de distension abdominale postprandiale. Son poids est demeuré stationnaire depuis le mois d'octobre 1961.

À l'examen physique de l'abdomen, il n'y a pas de masse ni d'hépatosplénomégalie.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants: hémoglobine, 11,9 g pour cent, hémocrite, 38 pour cent, décompte leucocytaire normal, lipémie totale, 580 mg pour cent, caroténémie, 16 UI, calcémie, 4,1 mEq/L, protéinémie totale, 4,9 pour cent (albumine, 40 pour cent, α_1 -globulines, 6,1, α_2 -globulines, 12,1, β -globulines, 20, et γ -globulines, 21,8 pourcent), cholestérolémie totale, 74 mg pour cent, et prothrombinémie, 90 pour cent.

Une épreuve au d-xylose (cinq g) montre trois mg pour cent dans le sang après une heure, 1,5 mg après deux heures et 0 mg après cinq heures. L'élimination urinaire est de 0,8 mg après cinq heures.

Le transit gastro-intestinal révèle un aspect irrégulier de la muqueuse du duodénum, du jéjunum et

de l'iléon. La radiographie pulmonaire est normale.

Après quelques mois de traitement intensif bien contrôlé, comprenant une diète sans gluten, des vitamines A, D et K, de la prednisone, du méthandrosténone et du sulfate ferreux, la diarrhée cesse et le patient gagne 14 livres.

À son départ, la protéinémie totale est à six g (albumine, 42 pour cent, α_1 -globulines, 6, α_2 -globulines, 14,9, β -globulines, 14,4, γ -globulines, 22,5 pour cent), le rapport albumine-globulines est de 0,7; l'hémoglobine est à 13,6 g pour cent, la lipémie totale à 455 mg pour cent. L'épreuve à la trioléine radioiodée donne un maximum de 5,1 pour cent dans le sang après six heures; l'excrétion dans les selles de 72 heures est de 17,6 pour cent.

Il quitte donc l'hôpital avec la médication que nous venons de mentionner.

Au début du mois d'août 1963, il consulte finalement pour hyperthermie, douleur à l'hémi-thorax gauche et récurrence de diarrhée. Il avoue ne pas avoir très bien suivi sa diète depuis sa dernière hospitalisation. Quatre jours avant son admission, une hyperthermie à 103-104° F (température buccale) apparaît, associée à une douleur pongitive à l'hémi-thorax gauche, région inféro-latérale, irradiant postérieurement et au creux épigastrique, non modifiée par la respiration mais disparaissant en décubitus latéral gauche. Il ne présente pas d'anorexie, de nausée ou de vomissement.

Son état général est très mauvais: température buccale à 104° F, pouls à 98/min, tension artérielle à 105/75. Il a des râles sous-crépitaux à la base pulmonaire gauche et son foie est palpable à trois cm sous le rebord costal médio-claviculaire. Au cours des jours suivants, la courbe de température demeure haute et cyclique, variant de 98° F le matin à 104° F le soir.

L'investigation biologique est comme suit: hémoglobine, 11,8 g pour cent, hématoerite, 38 pour cent, leucocytes, 20 600 par mm^3 (63 pour cent de polynucléaires neutrophiles, 21 pour cent de stabs et 13 pour cent de lymphocytes), thrombocytes, 640 000 par mm^3 , vitesse de sédimentation globulaire, 38 mm/h. L'examen d'urine est normal, l'azo-

témie est de 11 mg pour cent, et la protéinémie totale de 5,7 g pour cent (albumine, 31,4 pour cent, α_1 -globulines, 7,4 pour cent, α_2 -globulines, 19,4 pour cent, β -globulines, 15,2 pour cent, γ -globulines, 26,6 pour cent) et le rapport albumine-globulines est de 0,4. Quant aux électrolytes du sang, le sodium est à 140 mEq/L, le potassium à 4,7 mEq/L, et le chlore à 97 mEq/L. Une épreuve à la BSP montre une rétention de 19,3 pour cent après 15 minutes et de 16,6 pour cent après 30 minutes.

L'électrocardiogramme est normal. La radiographie pulmonaire du 19 août 1963 montre une petite strie transversale atelectasique à la base gauche mais pas d'autre lésion évolutive. Sur le cliché simple de l'abdomen, il n'y a aucune collection gazeuse ou liquidienne anormale. Le lavement baryté est normal; le transit digestif du 25 septembre 1963 montre que l'œsophage, le cardia, l'estomac et le pylore ont un aspect normal, mais que le bulbe est agrandi de même que le cadre duodénal. Le jéjunum est décrit comme anormal.

Dix-huit jours après son admission, la leucocytose est à 30 500 par mm^3 avec 69 pour cent de polynucléaires, 21 pour cent de stabs et 4 pour cent de lymphocytes. La sédimentation est à 36 mm par heure. Les cultures des selles, des urines, des sécrétions pharyngées et du sang sont négatives, l'épreuve de Widal également.

Malgré l'hydratation parentérale, les antibiotiques à forte dose et la cortisone, la courbe de température demeure haute et cyclique.

Quelques jours après son admission, une douleur abdominale sus-ombilicale apparaît et le patient présente une contracture à l'étage supérieur de l'abdomen. Le chirurgien, à ce moment, ne voit pas la nécessité d'intervenir.

À la fin de septembre, devant la persistance du mauvais état général, de la pyrexie résistant aux antibiotiques, de la douleur sus-ombilicale persistante, de l'hémoglobine à neuf g pour cent, de l'hématocrite à 29,5 pour cent, de la leucocytose à 23 000 par mm^3 avec 60,5 pour cent de polynucléaires neutrophiles et 23 pour cent de stabs, une intervention chirurgicale est décidée. Le chirurgien intervient le 1^{er} octobre 1963.

DISCUSSION

Docteur Jean-Jacques Morissette

Cet adulte mâle de 57 ans, sans passé pathologique connu, a présenté un syndrome débilitant, d'installation assez rapide (moins de deux ans), évoluant sur une période de cinq ans, et entrecoupé de périodes de rémission.

Ce syndrome est caractérisé par une diarrhée sévère (30 selles par jour), des signes évidents de malnutrition (mauvais état général, maigreur), des signes biologiques d'une mauvaise absorption des glucides, des lipides, des vitamines liposolubles A, D et K, de même que des protéines et du fer, qui n'est qu'à 86 pour cent.

La courbe d'hyperglycémie provoquée aplatie, mais surtout le fait que seulement 0,4 g de D-xylose n'ait été éliminé dans les urines, montre bien, en l'absence de toute atteinte rénale, qu'il y a une mauvaise absorption des glucides et que la muqueuse intestinale est altérée.

Il suffit de noter l'abaissement des lipides totaux à 227 mg pour cent, du cholestérol à 59 mg pour cent, ainsi que la faible absorption de la trioléine I¹³¹ et de l'acide oléique I¹³¹ pour comprendre qu'il y a une mauvaise absorption des lipides.

Les vitamines liposolubles A, D et K sont également mal absorbées, comme nous l'indiquent l'abaissement du taux de la caroténémie à 16 UI, de la calcémie à 4,1 mEq/L et de la prothrombinémie à 29 pour cent.

Finalement, l'hypoprotéïnémie à 6 g mais surtout l'hypoalbuminémie importante de 32 à 42 pour cent suggèrent une mauvaise absorption des protéines ou encore une perte de protéines. Notons ici que les γ -globulines, qui semblent augmentées (21,8 à 39 pour cent), ne le sont probablement qu'en rapport avec l'hypoalbuminémie.

Le patient présente également des signes radiologiques et histologiques de souffrance intestinale. Le transit baryté du grêle (figure 1) montre des zones de segmentation, de dilatation, de floculation et d'épaississement des replis muqueux donnant l'aspect typique d'une carence. Cet aspect non spécifi-

que est retrouvé dans les syndromes de malabsorption associés surtout aux entéropathies au gluten et plus rarement à la maladie de Whipple, à la sclérodémie, à l'amyloïdose, aux lymphomes et à l'agammaglobulinémie (17 et 18).

Par ailleurs, la biopsie perorale du grêle (figure 2) montre une atrophie des villosités de la muqueuse avec un infiltrat inflammatoire chronique de la *lamina propria*.

Retenons également la réaction assez équivoque au traitement, de même que la complication toxoinfectieuse terminale.

Dès maintenant, ces renseignements permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un syndrome de malabsorption.

Volwiler, en 1957, a bien schématisé les manifestations tant cliniques que biologiques et radiologiques pouvant survenir en cours d'évolution de ces syndromes (26). La figure 3 résume toutes ces manifestations et souligne celles que nous avons relevées chez notre patient.

Plusieurs entités cliniques peuvent produire ce syndrome, en partie ou totalement, au cours de leur évolution. La classification proposée par Charles F. Johnson (14) illustre bien ce fait mais, pour le besoin de la discussion, nous nous en tiendrons à la classification suivante modifiée d'après Sleisenger (24), qui groupe les entités les plus connues selon leur mécanisme de production le plus probable (tableau I).

Laquelle de ces entités est responsable du présent syndrome ? Pour raisons didactiques, nous discutons brièvement chacune de ces entités en mentionnant les faits cliniques nécessaires au diagnostic différentiel et étiologique.

I. DIGESTION INADÉQUATE

Toute erreur de digestion ou toute réduction de la surface d'absorption produit un certain degré de malabsorption nutritive. Il ne semble pas que ce patient ait déjà subi de résection ou de dérivation intestinale.

L'absence de calcification pancréatique sur le cliché simple de l'abdomen, la courbe de tolérance

glucidique aplatie, plutôt que de type diabétique, et surtout le fait que l'acide oléique de même la trioléine n'aient pas été adéquatement absorbées ne suggèrent pas une insuffisance pancréatique mais plutôt une altération de la surface d'absorption puisque l'acide oléique, acide gras libre, est directement absorbé sous l'action des enzymes pancréatiques.

Toute obstruction au passage de la bile ou à son action dans le duodénum peut, en diminuant l'hydrolyse des graisses, produire de la stéatorrhée, mais nous n'avons aucune évidence clinique ou biologique d'une atteinte hépato-biliaire. Certes, la protéinémie, la cholestérolémie et la prothrombinémie sont abaissées, mais c'est plutôt par absorption intestinale inadéquate. En effet, on a pu noter que le taux de prothrombinémie revint rapidement à la normale après l'injection intraveineuse de vitamine K.

II. ANOMALIE BIOCHIMIQUE

La déficience en dissaccharidase, tout comme l'hypogammaglobulinémie ou l'agammaglobulinémie

congénitale ou acquise, produit occasionnellement de la malabsorption mais rarement chez un adulte et d'autant moins s'il a une globulinémie normale ou même élevée.

La maladie cœliaque, la sprue non tropicale et la sprue tropicale sont des entités pathologiques produisant le syndrome de malabsorption idiopathique ou primaire. Pour la plupart des auteurs (5 et 15), la maladie cœliaque et la sprue non tropicale ne sont que l'expression d'une même maladie survenant à des âges différents. La sprue tropicale, par ailleurs, diffère tant par sa distribution que par son traitement.

La sprue non tropicale semble répandue à travers le monde entier alors que la sprue tropicale a une distribution géographique très localisée, ainsi aux Indes et au Proche-Orient, mais non en Afrique, souvent à Porto-Rico mais non à la Jamaïque (14 et 17).

Les manifestations cliniques, biologiques, histologiques et radiologiques sont à peu près les mêmes. Les femmes sont deux fois plus souvent atteintes

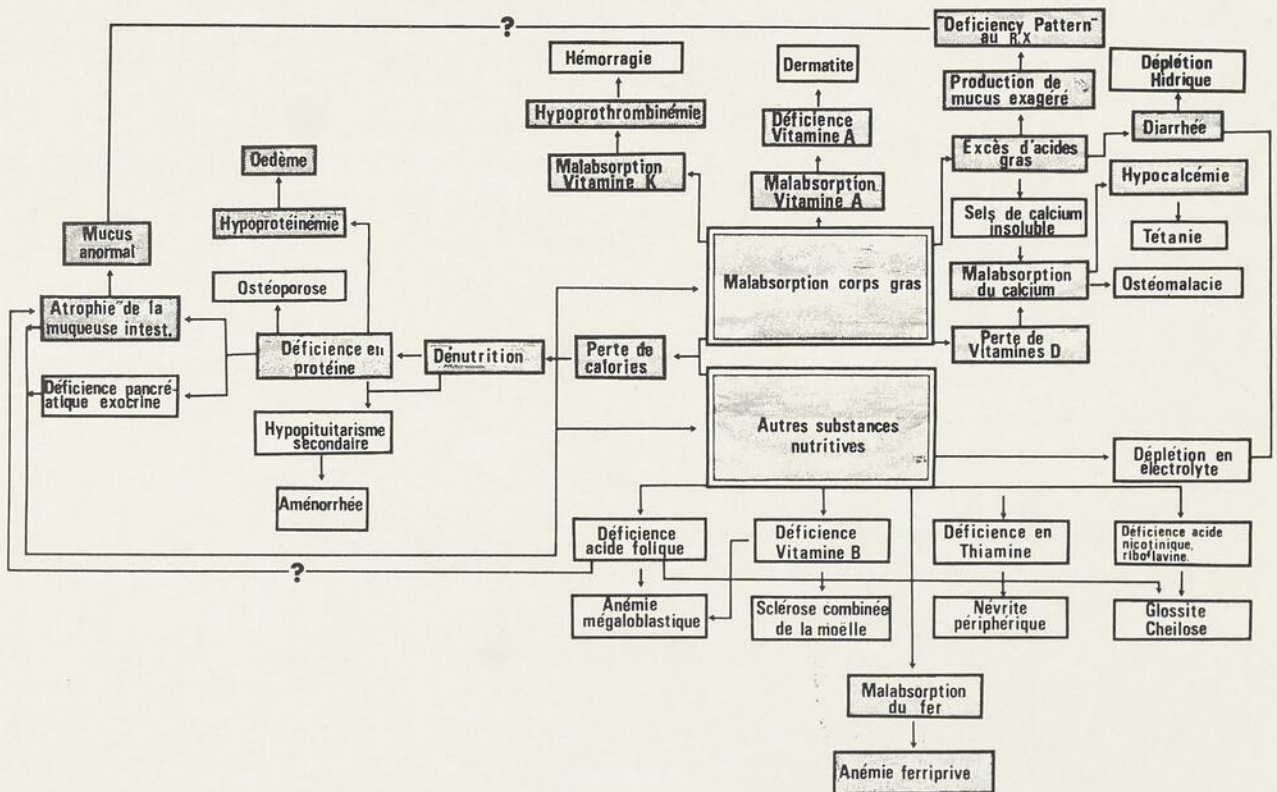


Figure 3 — Syndrome de malabsorption, d'après Volwiler (26). Les espaces ombragés représentent les symptômes retrouvés chez notre patient,

que les hommes. La maladie s'installe lentement sur une période qui varie de quelques années à plus de 25 ans (13 et 21) et la symptomatologie varie selon la sévérité et l'évolution du syndrome.

Dans 80 pour cent des cas, à la phase d'état, la diarrhée est le symptôme majeur. Les selles sont classiquement volumineuses, pâles, nauséabondes et grasses mais, occasionnellement, elles sont liquides, en période d'exacerbation surtout.

L'examen physique, dans la moitié des cas, révèle un patient amaigri, l'abdomen distendu, le teint brunâtre, le foie hypertrophié. Glossite, œdème malléolaire, tétanie et ostéoporose sont d'autres manifestations fréquentes.

Le diagnostic se fait surtout à l'aide des examens biologiques qui suggèrent une malabsorption des lipides, des protides, des glucides et même des minéraux. Très souvent les patients souffrent d'anémie, ferriprive dans la sprue non tropicale et macrocytaire dans la sprue tropicale.

Le transit baryté du grêle est également très suggestif, donnant l'aspect typique de carence déjà mentionné.

La biopsie jéjunale perorale aide à confirmer le diagnostic mais n'est pas suffisante en elle-même, puisqu'on peut retrouver une muqueuse atrophique avec ou sans réaction inflammatoire chronique de la *lamina propria* dans plusieurs états pathologiques (3, 4 et 13).

Le changement de milieu associé à des antibiotiques, de la vitamine B₁₂ et de l'acide folique produit une régression de la sprue tropicale. D'autre part, le régime sans gluten est le traitement de choix de la sprue non tropicale, si bien qu'en cas d'échec on doit penser à une autre étiologie. On ne peut évidemment parler d'échec avant six mois de traitement bien contrôlé.

Dicke et Van de Kramer ont, en effet, constaté pour la première fois en 1953 (5) qu'une diète sans gluten amenait, en moins de six mois dans presque tous les cas, une régression complète de presque toutes les manifestations de la maladie cœliaque (9).

Depuis ce temps, on croit qu'une déficience génétique en peptidase empêche l'hydrolyse de la gliadine qui est le facteur toxique du gluten, protéine contenue dans le seigle, le son, l'orge et l'avoine (15).

TABLEAU I

Syndromes de malabsorption : Classification modifiée d'après Sleisenger (24)

<p>I - DIGESTION INADÉQUATE :</p> <p>Résection { gastrique intestinale dérivation</p> <p>Insuffisance pancréatique Atteinte hépato-biliaire</p> <p>II - ANOMALIE BIOCHIMIQUE :</p> <p>Déficience en disaccharidase Agammaglobulinémie Sprue non tropicale et maladie coeliaque Sprue tropicale</p> <p>III - ALTÉRATIONS DE LA MUQUEUSE GASTRO-INTESTINALE :</p> <p>Lymphome Entérite tuberculeuse Entérite régionale Amyloïdose Sclérodermie Parasitose Antibiotiques (néomycine)</p>	<p>IV - MODIFICATION DE LA FLORE BACTÉRIENNE :</p> <p>Anses intestinales isolées Diverticulose jéjunale</p> <p>V - OBSTRUCTION LYMPHATIQUE :</p> <p>Maladie de Whipple Lymphangiectasie intestinale</p> <p>VI - MALADIES ENDOCRINIENNES :</p> <p>Syndrome carcinoïde Insuffisance surrénalienne Adénome pancréatique Hypoparathyroïdie</p>
---	--

Récemment, on a également suggéré un processus immunologique mais sans preuve concluante (22).

Le syndrome présenté par notre patient correspond presque exactement à la maladie cœliaque de l'adulte, de sorte que cette entité est l'étiologie la plus probable jusqu'à maintenant. Toutefois, certains faits de l'évolution nous laissent perplexes et nous y reviendrons plus tard.

III. ALTÉRATIONS DE LA MUQUEUSE INTESTINALE

La malabsorption peut être la première manifestation d'un lymphome intra-abdominal mais c'est heureusement très rare. En 1966, il n'y en avait que 60 cas rapportés dans toute la littérature (7).

Cette association a un intérêt spécial, du fait qu'elle prête souvent à confusion avec la sprue non tropicale. Les signes cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques sont souvent les mêmes.

Certains faits peuvent toutefois suggérer le diagnostic de lymphome intra-abdominal. Il se manifeste en moyenne à l'âge de 50 ans et deux fois plus souvent chez l'homme (7), alors que la sprue non tropicale survient deux fois plus souvent chez la femme et presque toujours avant la cinquième décennie, d'après Badenoch (1). Son évolution est plus rapide et plus sévère, conduisant à la mort en moins de cinq ans (7). Ce qui contraste avec l'évolution prolongée de la sprue non tropicale (11). Le traitement conventionnel du syndrome de malabsorption ou encore le régime sans gluten associé aux stéroïdes, bien qu'occasionnellement efficace, ne produit jamais de rémission complète, comme dans la sprue non tropicale (15).

Le diagnostic différentiel précoce demeure très difficile et souvent on ne pose le diagnostic précis qu'à la suite de manifestations tardives générales, ganglionnaires, ou encore lors de complications abdominales chirurgicales, telles perforation, obstruction ou hémorragie digestive. Ce diagnostic, tout comme celui de la sprue non tropicale, demeure une possibilité très intéressante sur laquelle nous aimerions revenir.

La plupart des entités suivantes peuvent se compliquer d'un syndrome de malabsorption mais ce

n'est que secondairement et tardivement, et de ce fait elles peuvent être éliminées assez facilement.

Ainsi, l'entérite tuberculeuse, qui est devenue très rare, est presque toujours secondaire à une tuberculose pulmonaire ganglionnaire. La radiographie pulmonaire normale, tout comme l'aspect radiologique du grêle, nous oriente définitivement vers une autre pathologie.

L'entérite régionale peut certes se compliquer d'un syndrome de malabsorption, mais à ce moment-là plus de trois pieds d'iléon sont habituellement atteints (9), de sorte que le diagnostic a déjà été porté par la palpation d'une masse à la fosse iliaque droite ou sur la foi d'un examen radiologique du grêle montrant l'aspect classique d'iléon terminal en ficelle.

La biopsie jéjunale permet d'éliminer presque à coup sûr l'amyloïdose qui a un aspect caractéristique, de même que la sclérodermie qui produit une atrophie des couches musculaires (12) mais jamais d'atrophie de la muqueuse (19).

Très rarement, certains parasites tels le *giardia lamblia* ou le *necator americanus*, et même certains antibiotiques tels la chlortétracycline, le chloramphénicol et la néomycine, causent un syndrome de malabsorption qui disparaît après traitement des parasites ou retrait des antibiotiques (15).

IV. MODIFICATIONS DE LA FLORE BACTÉRIENNE

Toutes les maladies qui ont comme dénominateur commun une croissance bactérienne accrue peuvent être causes de malabsorption, mais elles répondent bien aux antibiotiques. De plus, les images radiologiques sont souvent typiques des maladies en cause, soit diverticules ou anses grêles isolées.

V. OBSTRUCTION LYMPHATIQUE

Dans 75 pour cent des cas, la maladie de Whipple produit éventuellement un syndrome de malabsorption, mais, à ce stade, on retrouve toujours des signes d'arthrite migratrice ou d'atteinte pulmonaire. La biopsie jéjunale est de plus très caractéristique (15).

La lymphangiectasie intestinale se manifeste surtout chez les jeunes par de la diarrhée, de l'œdème,

des infections à répétition, de l'hypoprotéinémie et de l'hypogammaglobulinémie mais jamais par un syndrome de malabsorption aussi sévère que dans le cas présent. À l'examen de la muqueuse jéjunale, on ne note pas d'atrophie mais bien une dilatation des lymphatiques sous-séreux et sous-muqueux (15).

VI. MALADIES ENDOCRINIENNES

Il est bien connu que nombre de maladies endocriniennes telles le diabète, l'hypothyroïdie, l'insuffisance surrénalienne, l'hypoparathyroïdie, pour n'en nommer que quelques-unes, peuvent produire un syndrome de malabsorption qui est rarement sévère et presque toujours associé à d'autres signes de la maladie endocrinienne. Le syndrome carcinomateux peut également produire de la malabsorption, mais cette hypothèse est peu probable puisqu'on n'a pas retrouvé d'acide 5-hydroxyindol-acétique dans les urines.

En résumé, nous croyons que ce patient souffrait d'une sprue non tropicale ou d'un lymphome intra-abdominal. Le diagnostic différentiel de ces deux entités est assez difficile dans le cas présent, mais si l'on tient compte de l'évolution de la maladie, de la réaction au traitement et surtout des complications toxi-infectieuses terminales, on peut porter un diagnostic, préférentiel du moins.

L'âge du patient, son sexe, l'installation rapide de la maladie, son évolution courte et sévère nous orientent plutôt vers un lymphome intra-abdominal, mais il est quand même difficile d'éliminer ainsi la sprue non tropicale puisqu'il est connu que la sprue non tropicale peut, bien que plus rarement, se manifester chez l'homme de plus de 50 ans et avoir une évolution sévère et rapide.

Le régime sans gluten n'eut qu'un effet temporaire sur l'évolution de la maladie et se révéla tout à fait inefficace lors de la dernière hospitalisation. Ce fait nous oriente plutôt vers un diagnostic de lymphome intra-abdominal.

La complication toxi-infectieuse terminale nous apparaît comme l'élément le plus important du diagnostic différentiel et peut être interprété comme une complication infectieuse surajoutée à la maladie primaire ou encore comme une transformation ma-

ligne responsable de l'exacerbation du syndrome de malabsorption.

On sait que la sprue non tropicale se complique assez souvent de gastro-entérite staphylococcique ou de septicémie à bactéries gram-négatif et plus rarement de lymphome intra-abdominal (6, 7, 10, 11, 16, 20 et 25).

L'apparition d'une fièvre à 103-104° F, d'une leucocytose à 30 500, d'une sédimentation à 38 mm (par rapport à 11 mm, deux ans plus tôt), d'une douleur à l'hémithorax gauche irradiant à l'épigastre et au dos, et d'une douleur sus-ombilicale importante associée à une contracture de l'étage supérieur de l'abdomen, suggère une complication infectieuse ou chirurgicale. Toutefois, les cultures du sang, des urines, des selles et des sécrétions pharyngées ne révèlent aucun agent bactérien. La radiographie pulmonaire ne montre qu'une très petite zone d'atélectasie linéaire à la base gauche, expliquant peut-être la douleur à l'hémithorax gauche mais certainement pas un syndrome infectieux aussi sévère.

La présence d'une douleur abdominale haute associée à une contracture localisée, chez ce patient souffrant de malabsorption, d'hypoprothrombinémie et traité aux stéroïdes depuis longtemps, doit nous faire penser à un ulcère gastro-duodéal en activité ou même perforé. L'absence de collection hydro-aérique sous-phrénique, sur le cliché simple de l'abdomen, n'exclut pas la possibilité d'une perforation rapidement cloisonnée par l'épiploon et compliquée d'un abcès sous-phrénique. On pourrait ainsi expliquer le syndrome infectieux résistant à l'antibiothérapie, de même que l'atélectasie basale, qui ne serait qu'une réaction de voisinage.

Plusieurs auteurs (6, 7, 10 et 11) mentionnent que l'exacerbation sévère d'un syndrome de malabsorption associé à une pyrexie persistante, à une leucocytose et une sédimentation élevée, de même que la présence d'une douleur abdominale sévère, comme dans le cas présent, doit faire soupçonner un lymphome intra-abdominal envahissant le mésentère et les ganglions mésentériques. Cet envahissement lymphomateux est souvent cause de subocclusion intestinale ou de perforation, conduisant à une laparotomie et bien souvent au diagnostic.

Tout nous porte à croire que l'entité responsable depuis le début du présent syndrome clinique est un lymphome intra-abdominal, mais avant de nous engager définitivement, nous aimerions mentionner que Gough et col., en 1962 (10), et plusieurs autres ensuite (7, 16 et 25) ont émis l'hypothèse que la sprue non tropicale pouvait se compliquer tardivement de lymphome intra-abdominal, et même de tout carcinome digestif selon des études plus récentes (11). En 1966, Eidelman et col. (7 et 19) ont retrouvé cette association dans neuf des 60 cas de lymphome intra-abdominal rapportés dans la littérature.

Bien que le syndrome clinique discuté réponde assez bien aux exigences du diagnostic de la sprue non tropicale, nous ne croyons pas que l'association ci-haut mentionnée existe parce que l'évolution de la maladie a été trop rapide et trop sévère. Nous ne serions d'ailleurs pas surpris d'apprendre que ce patient est décédé dans les mois qui ont suivi cette dernière intervention chirurgicale.

Diagnostic clinique:

Nous croyons donc que nous sommes en présence d'un syndrome de malabsorption secondaire à un lymphome intra-abdominal envahissant le mésentère et les ganglions mésentériques et possiblement le jéjunum et le duodénum.

VÉRIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Docteur François Gagné

La biologie perorale (HSS2697-61) faite en octobre 1961 a fourni un fragment provenant probablement du jéjunum. La morphologie de la muqueuse était considérablement perturbée. Il ne persistait que quelques ébauches de villosités trapues avec de rares glandes de Lieberkuhn. Le stroma était fortement infiltré d'éléments inflammatoires chroniques avec prédominance apparente de plasmocytes et de lymphocytes bien différenciés (figure 2).

Le fragment était un peu traumatisé et donc d'interprétation difficile, mais aucun élément n'a permis de soupçonner un processus tumoral,

Jusqu'à ces dernières années, ces modifications étaient considérées comme spécifiques de la maladie cœliaque, mais depuis peu, on sait que nombreuses sont les entités (2 et 3) pouvant produire une atrophie de la muqueuse jéjunale associée à une réaction inflammatoire chronique.

Ici, nous insisterons sur l'importance de répéter les biopsies pour suivre l'évolution du processus ou encore sa réaction au régime sans gluten. En effet, il est connu que la muqueuse intestinale dans la maladie cœliaque guérit presque complètement sous l'effet d'un régime sans gluten. En de rares occasions (7), on a pu également porter le diagnostic de lymphome sur la foi d'une biopsie perorale.

Le 1^{er} octobre 1963, lors d'une laparotomie, on constata que le mésentère était couvert de petits nodules blanchâtres qu'on préleva. Il ne semblait pas y avoir de perforation, d'abcès ou d'occlusion intestinale.

À l'examen histologique (E.J. 64088), il s'agissait de ganglions dont l'architecture était presque totalement estompée par la présence d'un infiltrat cellulaire très diffus, surtout constitué de cellules à cytoplasme pâle, à noyau vésiculaire souvent doté d'au moins un nucléole bien défini. Il y avait de nombreuses mitoses. Disséminées ici et là, on a retrouvé de volumineuses cellules à cytoplasme basophile abondant et à noyau hyperchromatique monstrueux, de même que des plasmocytes et des lymphocytes (figure 4). En l'absence de cellules de Reed-Steinberg diagnostiques, cet aspect nous fait porter le diagnostic de réticulo-sarcome polymorphe.

Tel que prédit, le patient décéda à peine un mois après qu'on eut porté ce diagnostic. Une autopsie fut pratiquée (A-3815).

Le corps était celui d'un homme d'âge moyen, extrêmement cachexique et discrètement ictérique. Les anses du grêle étaient quelque peu adhérentes entre elles et avec la paroi, mais semblaient d'aspect normal sur toute leur étendue, bien qu'un peu minces. Le mésentère était farci de nodules fermes, blanchâtres, de cinq mm à 1,5 cm de diamètre. À l'examen histologique, les nodules n'étaient autres que des ganglions lymphatiques dont l'architecture



Figure 4 - Ganglionnaire
cellules réticulo-
nucléaires. P

normale av
morphé ré
La muque
du duodé
par de nou
cytes, des
ules de ty
ces endro
conservée
compte ten
Le foie,
était friat
la coupe.
nées dissé
tales, étai
volume et
dépourvu
très abon
polymorp
avec le d
précédem
La rat
tra à pe
en outre
récents.
Tous
rétrouper

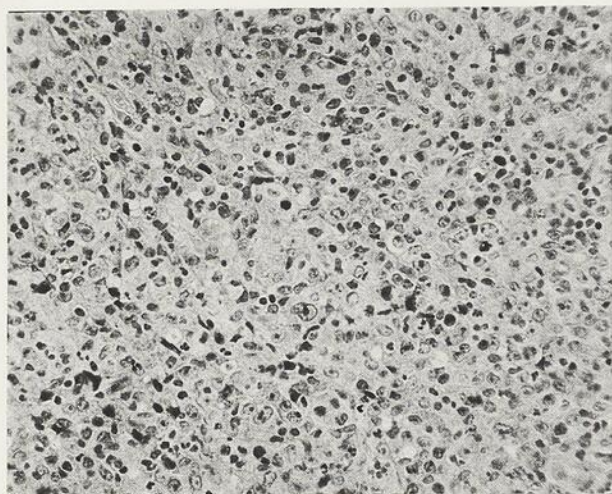


Figure 4 — Biopsie ganglionnaire (2 octobre 1963). Tissu ganglionnaire complètement remplacé par une nappe de cellules réticulaires de volume très variable avec atypies nucléaires. Présence de lymphocytes et de plasmocytes disséminés (H.P.S. $\times 340$).

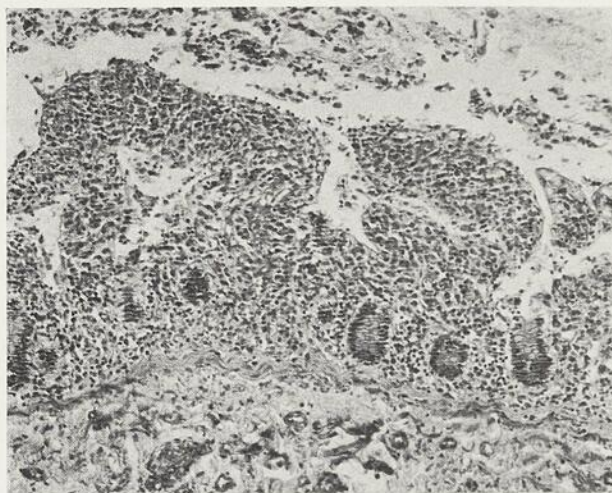


Figure 5 — Pièce d'autopsie. Intestin grêle : autolyse superficielle permettant cependant de constater la présence de villosités très irrégulières avec forte infiltration cellulaire sans caractère franc de malignité (H.P.S. $\times 135$).

normale avait été remplacée par un infiltrat polymorphe réticulo-sarcomateux.

La muqueuse du grêle, et surtout de l'estomac et du duodénum, était également légèrement infiltrée par de nombreuses cellules comprenant des lymphocytes, des plasmocytes et un certain nombre de cellules de type réticulaire assez bien différenciées. À ces endroits, la muqueuse était toutefois assez bien conservée avec des villosités presque normales, compte tenu des altérations autolytiques (figure 5).

Le foie, qui était très volumineux, pesant 2 980 g, était friable et recouvert de traînées blanchâtres à la coupe. À l'examen histologique, ces larges traînées disséminées ici et là, surtout aux régions portales, étaient constituées de cellules atypiques, de volume et de coloration variables, et à protoplasme dépourvu de granulation. Les mitoses n'étaient pas très abondantes. Le caractère morphologique et le polymorphisme de ces cellules étaient compatibles avec le diagnostic de réticulo-sarcome polymorphe précédemment porté (figure 6).

La rate pesait 500 g et était le siège d'un infiltrat à peu près identique. En périphérie, il y avait en outre plusieurs petits infarctus septiques assez récents.

Tous les ganglions abdominaux, para-aortiques, rétropéritonéaux et autres, de même que les gan-

glions médiastinaux étaient considérablement hypertrophiés et détruits par ce même infiltrat réticulo-sarcomateux.

Il est intéressant de noter qu'on retrouve des pigments céroïdes signant une avitaminose E, non seulement au cœur et au foie mais aussi à la rate et à la muqueuse du grêle et de l'estomac.

Le lobe moyen droit contenait un abcès intrapulmonaire de 3,5 cm de diamètre par cinq cm de profondeur, en voie de se cicatrifier, adhérent antérieurement à la plèvre viscérale. On fit également

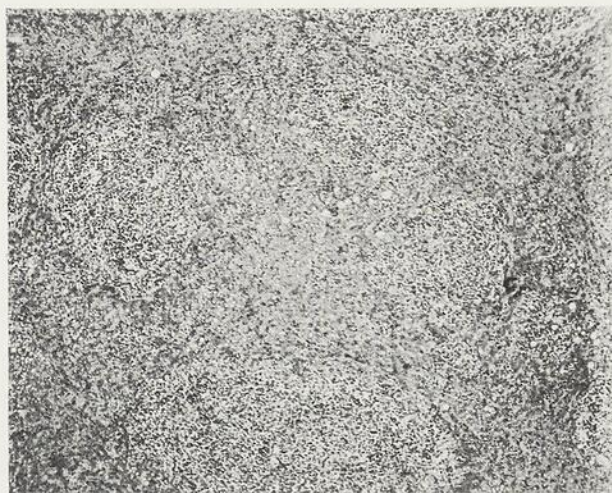


Figure 6 — Pièce d'autopsie. Foie : présence de plusieurs foyers de volume variable, faits d'un infiltrat cellulaire dense réticulo-sarcomateux (H.P.S. $\times 60$).

la découverte d'un petit carcinome occulte de la prostate.

Depuis quelques années, l'association, dans un syndrome de malabsorption, de maladie cœliaque et de lymphome intestinal a suscité beaucoup d'intérêt, mais on n'a pas encore clairement défini si la maladie cœliaque prédisposait au développement du lymphome intestinal, ou si ces deux entités avaient une relation bien nette entre elles.

Pour plusieurs auteurs (6, 7, 10 et 25), la maladie cœliaque serait une lésion précancéreuse prédisposant non seulement au lymphome intestinal mais également à nombre d'autres néoplasmes digestifs (11).

Dans le cas présent, nous croyons que depuis le début, l'infiltration réticulo-sarcomateuse a été responsable du syndrome de malabsorption.

Diagnostic anatomo-pathologique:

1. Réticulo-sarcomatose polymorphe intéressant le foie, la rate et les ganglions abdominaux et médiastinaux.
2. Infiltration lympho-plasmo-réticulaire des muqueuses digestives.
3. Infarctus spléniques septiques.
4. Abscès pulmonaire droit.
5. Céroïdose viscérale.
6. Carcinome occulte de la prostate.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les docteurs Suzanne Lemire et Guy Bertrand pour leur encouragement, et madame Louise Gagné-Simard pour son assistance technique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BADENOCH, J., Steatorrhea in the adult, *Brit. Med. J.*, 2 : 879-887, 1960.
2. BEST, C. N., et COOK, P. B., Cases of mesenteric reticulosarcoma associated with gluten-sensitive steatorrhea, *Brit. Med. J.*, 2 : 496-498, 1961.
3. COLLINS, J. R., et ISSELBACHER, K. J., The occurrence of severe small intestinal mucosal damage in conditions other than celiac disease (nontropical sprue). Report of two cases, *Gastroenterology*, 49 : 425-432, 1965.
4. COLLINS, J. R., Small intestinal mucosal damage with villous atrophy. A review of the literature, *Amer. J. Clin. Path.*, 44 : 36-44, 1965.
5. DICKE, W. K., WEIJERS, H. A., et VAN DE KRAMER, J. H., Coelia disease: II. The presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease, *Acta Paediat.*, 42 : 34, 1953.
6. EAKINS, D., FULTON, T., et HADDEN, D. R., Reticulum cell sarcoma of the small bowel and steatorrhea, *Gut*, 5 : 315-323, 1964.
7. EIDELMAN, S. E., PARKINS, R. A., et RUBIN, C. E., Abdominal lymphoma presenting as malabsorption: a clinicopathologic study of nine cases in Israel and a review of the literature, *Medicine*, 45 : 111-137, 1966.
8. EISENSTADT, H. B., The malabsorption state: a review, *Amer. J. Gastroent.*, 46 : 230-237, 1966.
9. GATENBY, P. B. B., Disorders of intestinal absorption, *Irish J. Med. Sci.*, 479 : 371-382, nov. 1965.
10. GOUGH, K. R., READ, E. A., et NAISH, J. M., Intestinal reticulosis as a complication of idiopathic steatorrhea, *Gut*, 3 : 232-239, 1962.
11. HARRIS, O. D., COOKE, W. T., THOMPSON, H., et WATERHOUSE, J. A. H., Malignancy in adult coeliac disease and idiopathic steatorrhea, *Amer. J. Med.*, 42 : 899-912, 1967.
12. HEINZ, E. R., STEINBERG, A. J., et SACKNER, M. A., Roentgenographic and pathologic aspects of intestinal scleroderma, *Ann. Intern. Med.*, 59 : 822, 1963.
13. HINDLE, W., et CREAMER, B., Significance of a fleet small-intestinal mucosa, *Brit. Med. J.*, 2 : 455-458, 21 août 1965.
14. JOHNSON, C. F., Malabsorption syndromes. Clinical and theoretical considerations, *Postgrad. Med.*, 37 : 667-676, 1965.
15. KALSER, M. H., Malabsorption syndromes in *Gastroenterology*, par Bockus L. H., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1964, tome II, pp. 423-509.
16. KENT, T. H., Malabsorption syndrome with malignant lymphoma, *Arch. Path.*, 78 : 97-103, 1964.
17. MARSHAK, R. H., Malabsorption, in *Alimentary tract roentgenology*, par Margulis A. R. et Burhenne, H. J., Mosby, Toronto 1967.
18. MARSHAK, R. H., et al., The roentgen findings in the malabsorption syndrome, in *The Malabsorption syndrome*, Adlerberg, Brune, & Stratton, New York, 1957, p. 188.
19. MCBRIEN, D. J., et LOEKHART MUMMERY, H. E., Steatorrhea in progressive systemic sclerosis, *Brit. Med. J.*, 2 : 1653, 1962.
20. RAMOT, B., SHAHIN, N., et BUBIS, J. J., Malabsorption syndrome in lymphoma of small intestine, *Israël J. Med. Sci.*, 1 : 221-226, 1965.
21. ROSS, J. R., GIBB, S. P., HOFFMAN, D. E., STEFANYK, H. N., et ALVAREZ, S. Z., Systemic manifestations of gluten enteropathy, *Med. Clin. North Amer.*, 50 : 515-527, 1966.

22. SLEISENGER, M. H., Panel on malabsorption, *Gastroenterology*, 47 : 452-454, 1964.
 23. SLEISENGER, M. H., ALMY, P. T., et BARR, D. P., Sprue-syndrome secondary to lymphoma of small bowel, *Amer. J. Med.*, 15 : 666-674, 1953.
 24. SLEISENGER, M. H., Diseases of malabsorption, in *Textbook of medicine*, par Beeson et McDermott, 11^e éd., W. B. Saunders, Philadelphie, 1963.
 25. SPRACKLEN, F., Reticulosis of the small bowel as a late complication of idiopathic steatorrhea, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 56 : 167-168, 1963.
 26. VOLWILER, W., Gastrointestinal malabsorptive syndromes, *Amer. J. Med.*, 23 : 250-268, 1957.
 27. WESER, E., JEFFRIES, G. H., et SLEISENGER, M. H., Malabsorption, *Gastroenterology*, 50 : 811-828, 1966.
-

QUELQUES NOUVEAUX ASPECTS CLINIQUES DU SYNDROME DE LA RUBÉOLE CONGÉNITALE

Morteza SAÏDI¹ et Rémi ARCHAMBAULT²

I. INTRODUCTION

En 1829, Wagner différencia la rubéole de la scarlatine et de la rougeole (68). Depuis la description de Gregg (22), en 1941, concernant la relation entre la cataracte congénitale et la rubéole maternelle durant la grossesse, des travaux volumineux et souvent contradictoires ont été rapportés dans la littérature. Gregg (22) et Swan (81) en ont décrit les séquelles congénitales: les malformations cardiaques, oculaires et auditives, l'atteinte des fonctions intellectuelles, les changements de la dimension de la tête et les troubles de la dentition, ainsi que le risque d'avortement et la naissance d'enfants mort-nés. Ils ont également noté que ces enfants étaient petits à la naissance et qu'il y avait une augmentation du taux de mortalité durant l'enfance. La fréquence des malformations à la suite d'une rubéole maternelle dans le premier trimestre de la grossesse a été très élevée dans ces études (80 pour cent).

Les études cliniques et épidémiologiques subséquentes, faites sur une base prospective en Angleterre (42 et 75), aux États-Unis (46 et 76) et dans les pays scandinaves (8 et 38), montrent un risque moins marqué des malformations (10 à 20 pour cent).

Depuis lors, le retard du développement intra-utérin et l'augmentation de la prématurité chez les enfants nés à terme ont été rapportés, en association avec les malformations congénitales et l'infec-

tion virale du fœtus (41, 69 et 78). Cette augmentation de la prématurité et de la mortalité est limitée à une infection rubéoleuse dans les premiers mois de la grossesse. En Suède, 14 pour cent des nouveau-nés ayant contracté la rubéole dans les trois premiers mois de la grossesse avaient un poids inférieur à la normale contre quatre pour cent des enfants ayant contracté la rubéole dans le deuxième trimestre et trois pour cent du groupe de contrôle (78). En Angleterre, le pourcentage des enfants ayant un poids de naissance inférieur à la normale et nés durant le neuvième mois de grossesse était de 17,7 si la maladie était survenue durant les 12 premières semaines et de 4,1 après les 12 premières semaines; le pourcentage était de 4,3 dans le groupe de contrôle (42). Selon Siegel (77), en 1966, les pourcentages respectifs sont de 21,5, 4,4 et 3,6.

La fréquence de la prématurité est aussi augmentée, tant chez les enfants atteints de malformations congénitales majeures que chez ceux qui n'en ont pas (42 et 76).

Le taux de la mortalité a été de 29 pour cent (17 décès) durant une période de post-observation de trois à dix mois (16). Dans une étude faite par Horstman et col. (31), le taux de la mortalité a été haut et cinq des 30 enfants atteints de rubéole congénitale sont décédés dans les six premiers mois de la vie.

Plusieurs études montrent que 15 à 20 pour cent des enfants de femmes ayant contracté la rubéole durant les trois premiers mois de leur grossesse présentent des malformations congénitales (22 et 40). Mais les études audiométriques ont donné un taux

1. Résident en pédiatrie (1967-1968), Hôpital Général de Verdun. Adresse actuelle: Hôpital Sainte-Justine, Montréal, P.Q.

2. Chef du Service de pédiatrie, Hôpital Général de Verdun, Montréal.

*E. Shuchman-Epied
2/6/71*

additionnel de 20 à 30 pour cent pour les enfants qui ont eu un affaiblissement de l'ouïe (34). Plus la rubéole maternelle se manifeste tôt, plus l'atteinte fœtale est grave. Ainsi, 50 pour cent ou plus des enfants nés de femmes ayant attrapé la rubéole durant les quatre premières semaines de la grossesse présentent de grandes malformations congénitales (29).

Durant les derniers mois de 1964 et les premiers mois de 1965, de nombreux enfants sont nés avec des malformations congénitales: cataracte, maladies cardiaques congénitales, thrombocytopenie, hépatosplénomégalie, lésions osseuses, atteinte du système nerveux central (57 et 64). Une corrélation causale entre la rubéole maternelle et les manifestations congénitales a été établie au cours des 20 dernières années par les observations cliniques et épidémiologiques (22 et 33). Plus récemment, cette relation a été établie par les études sérologiques des nouveau-nés qui présentaient des malformations (19 et 57) et aussi par la découverte récente du virus rubéoleux chez ces mêmes enfants (3, 57 et 64). On estime également qu'entre 10 000 à 20 000 enfants sont nés avec des malformations congénitales au cours de cette grande épidémie (17). Durant l'épidémie de l'été de 1964, dans la ville de New York, plus de 40 000 cas de rubéole ont été rapportés sur une population de 2 500 000 (31); la fréquence annuelle est de 1 000 à 3 000 cas (16).

L'étude de Sever, Nelson et Gilkerson (72), durant l'épidémie de la rubéole de 1964, porte sur 6 161 femmes enceintes. Cette étude est limitée à l'apparition de la rubéole durant la période néonatale. Dix pour cent des bébés nés vivants de ces grossesses ont attrapé la maladie durant le premier trimestre et ont présenté les manifestations de la rubéole congénitale. Parmi les femmes exposées à la rubéole durant le premier trimestre mais n'ayant pas présenté de signe clinique de la maladie, 0,6 pour cent ont donné naissance à des enfants qui portaient des lésions caractéristiques de la rubéole congénitale. Cette étude montre que le risque de la rubéole est certain dans le premier trimestre de la grossesse; après le premier trimestre, le risque de

cataracte congénitale et de malformation cardiaque sévère est négligeable.

II. ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

La rubéole est causée par un agent vital qui a été transmis à l'enfant en 1938 par Hiro et Tasaka (51).

En 1962, le virus de la rubéole a été cultivé *in vitro* avec succès par Weller et Neva (85) et par Parkman, Buescher et Artenstein (56). Ces études ont constitué le sujet d'un séminar à Paris en 1964 (70) et un symposium à Philadelphie en 1965 (63).

Buescher et col. (14) ont isolé le virus de la rubéole à partir de culture du tissu rénal de singes africains. Ils ont décrit une méthode pour la détermination des anticorps qui neutralisent le virus rubéoleux (14 et 26). Leur découverte fut bientôt confirmée par Green et col. (21) et d'autres auteurs (7 et 72). À la suite de ces études, plusieurs travaux concernant l'étiologie, la pathogénie, l'évolution clinique, l'épidémiologie et la tératologie de la rubéole ont été publiés (58 et 74).

Schiff et Dine (67) ont étudié le mode de communication de la rubéole durant une épidémie. Soixante-treize sujets exposés ayant préalablement des anticorps neutralisants n'ont pas développé de signes cliniques et paracliniques de la maladie. Sept femmes sur treize, n'ayant pas d'anticorps, ont contracté la rubéole. Le taux d'infection parmi les sujets susceptibles a été approximativement de 50 pour cent. Dans une étude faite par Cooper et col. (16), le virus de la rubéole a été découvert chez 58 (83 pour cent) des enfants présentant un purpura. Une histoire de rubéole durant le premier trimestre de la grossesse est obtenue chez 81 pour cent des mères. Le virus n'a pas été trouvé dans le sang. Les anticorps neutralisants étaient présents dans tous les spécimens de sérum obtenus des enfants et des mères.

Depuis l'isolement de l'agent pathogène, la production d'une infection clinique et subclinique par l'inoculation du virus vivant a été rapportée par Sever et Schiff (71) et Green et col. (20). En 1965, le virus de la rubéole, isolé d'un fœtus humain

avorté et cultivé dans les cellules diploïdes des poumons humains, a été utilisé par Plotkin et col. (60) pour provoquer une infection chez l'enfant; l'inoculation sous-cutanée de ce virus a produit une infection chez les enfants séronégatifs, tandis que l'instillation intranasale du virus a donné de faibles résultats. Les anticorps neutralisants produits par cette infection ont prévenu une réinfection chez trois enfants réinoculés avec une dose plus forte de virus. La maladie clinique provoquée a été légère chez tous les enfants.

Les études faites par Sever et Monif (73) indiquent que le virus n'était pas présent dans les spécimens examinés prélevés chez les patients atteints d'une rubéole congénitale. Les patients de cet âge (de cinq à 22 ans) ne sont pas probablement contagieux pour le personnel qui travaille avec eux; d'autre part, les études faites sur la fixation du complément et les anticorps sériques suggèrent que l'infection peut être limitée dans les premières années de la vie.

Selon l'étude faite par Horstman et col. (31), le virus de la rubéole peut persister dans le pharynx pour une période de cinq à dix mois (dans trois cas). Chez les enfants apparemment normaux, ils ont trouvé le virus chez quatre dont la mère avait eu la rubéole à 6, 10 (deux cas) et 15 semaines de la grossesse.

Alford (4) a étudié 68 femmes ayant eu la rubéole dans les premières semaines de leur grossesse. Le taux de l'isolement de virus a été de 14 pour cent dans les deux premières semaines, atteignant un maximum de 73 pour cent entre la cinquième et la sixième semaine et diminuant par la suite jusqu'à 33 pour cent. Les titres totaux d'anticorps sériques neutralisants ont montré une petite variation depuis la naissance jusqu'à l'âge de dix mois chez quatre enfants atteints de rubéole congénitale. Cependant, la nature physico-chimique de l'anticorps dans le sérum maternel, qui était principalement de type 7S, ne changea pas au cours de cet intervalle.

Chez les enfants atteints, entre la naissance et le septième mois de la vie, l'anticorps initial dominant de type 7S a été remplacé par un anticorps dominant de type 19S.

À l'âge de dix mois, chez un enfant, l'anticorps 7S est devenu dominant de nouveau. Seul l'anticorps 7S était présent dans le sérum fœtal et dans le liquide amniotique chez les embryons infectés par la rubéole et dans le groupe de contrôle (embryons âgés de onze à seize semaines); l'anticorps 19S n'a pas été mis en évidence. Ces études indiquent qu'en présence d'une infection persistante du fœtus, l'anticorps neutralisant peut être transporté dans le sérum maternel durant le premier trimestre de la grossesse et, par la suite, il s'accumule; la production d'anticorps 19S peut commencer *in utero* et augmenter jusqu'au niveau maximum entre le quatrième et le septième mois après la naissance.

Bellanti et col. (9) ont étudié six cas de syndrome de rubéole congénitale et, selon leur étude, l'anticorps neutralisant le virus de la rubéole est associé à une γ M-immuno-globuline chez les enfants plus jeunes, et montre une déviation vers la 7S globuline chez les enfants plus âgés. Chez l'adulte convalescent, l'anticorps était principalement associé à la 7S globuline.

La disparition de la virémie coïncide avec l'apparition des anticorps qui ont été rarement trouvés le premier jour de l'apparition de l'éruption, mais qui habituellement commencent à apparaître un ou deux jours plus tard. Le titre des anticorps atteint son taux maximum en moins d'un mois et se maintient au même niveau pendant un an ou plus. La γ -globuline humaine n'a pas eu d'effet prophylactique chez les sujets qui ont eu des injections intramusculaires ou chez qui la pulvérisation du sérum contenant le virus de la rubéole fut utilisée. De même, la γ -globuline n'a pas eu d'effet prophylactique chez les sujets exposés à répétition pour une longue période de temps. D'autre part, la γ -globuline n'a pas réduit l'incidence de virémie chez les sujets, mais elle sembla produire une réduction significative dans la durée ou le degré de virémie. Les données présentes ne sont pas suffisantes pour conclure que, dans certaines circonstances, la γ -globuline ne peut pas avoir certaine valeur prophylactique dans la prévention de la rubéole ou dans la protection des fœtus contre les effets nocifs de la rubéole maternelle. Le virus de la rubéole a été isolé à la suite

des avortements thérapeutiques de 12 des 26 femmes qui ont eu la rubéole durant le premier trimestre de leur grossesse. Le virus de la rubéole se développe dans la culture des tissus et, pulvérisé dans la gorge des enfants susceptibles, provoque une maladie identique à la maladie naturelle.

Il semble que les tissus du fœtus soient extrêmement susceptibles à l'infection transplacentaire causée par le virus de la rubéole, particulièrement, mais non exclusivement, durant les douze premières semaines de la vie fœtale (3 et 47). L'infection fœtale persiste et peut être présente jusqu'au moment de l'accouchement. C'est pendant la virémie maternelle que l'infection fœtale apparaît. Korones et col. (36), dans leur rapport de 17 cas de rubéole congénitale prouvée virologiquement, ont noté l'histoire clinique de la rubéole chez huit mères; trois autres avaient été exposées à la rubéole, et chez quatre autres, on n'a pas trouvé d'exposition à la rubéole. D'autres rapportent des observations similaires (6, 11 et 72). Parfois, on trouve le virus de la rubéole dans le placenta au moment de l'avortement; on ne le trouve pas dans les tissus fœtaux ou dans les cultures des sécrétions de la gorge et des urines chez l'enfant (3 et 47).

Hardy (26) a rapporté un cas dans lequel la rubéole maternelle s'est présentée au 137^e jour de la grossesse. Le fœtus mort-né pesant 620 g a été expulsé dans le sixième mois de la gestation. On a trouvé le virus de la rubéole dans le placenta mais non dans les autres organes du fœtus. Dans un autre cas, le virus a été trouvé dans le placenta mais non chez l'enfant né à terme. La mère avait eu la rubéole au 107^e jour de grossesse. L'enfant était d'apparence normale à la naissance, mais à l'âge de cinq mois un déficit auditif et à l'âge de huit mois une microcéphalie ont été notés. L'infection fœtale a une tendance à devenir chronique. Dans plusieurs cas, le virus peut être excrété pendant plusieurs mois après la naissance.

Dans une étude quantitative faite sur le développement cellulaire des organes de huit nouveau-nés et de sept enfants plus âgés décédés à la suite d'une rubéole congénitale, Naeye et col. (50) ont noté un

nombre subnormal de cellules dans plusieurs organes et ils pensent que le retard du développement intra-utérin peut être expliqué par le nombre subnormal des cellules, causé par une activité proliférative du virus inhibant la multiplication cellulaire. Ils pensent également que le retard physique et mental rencontré, à long terme, chez certaine personne atteinte de rubéole congénitale peut être partiellement expliqué par ce phénomène.

III. MANIFESTATIONS CLINIQUES

La rubéole congénitale peut se manifester cliniquement de diverses façons:

1. L'enfant qui meurt à l'âge de trois mois d'une méningoencéphalite rubéoleuse et d'une maladie cardiaque congénitale;
2. L'enfant qui est petit et présente un purpura thrombocytopénique, une ictère, une hépatosplénomégalie, une cataracte, une maladie cardiaque congénitale, une méningoencéphalite chronique, une diarrhée, un retard de développement, une perte d'audition profonde; ou celui qui, à l'âge de huit mois, montre une microcéphalie et excrète le virus;
3. L'enfant qui présente un seul défaut, par exemple un glaucome ou une cataracte, une sténose pulmonaire, une microcéphalie ou de la surdité;
4. L'enfant normal qui excrète le virus à la naissance; seule une observation à long terme peut permettre de dire si un tel enfant est réellement contagieux.

Environ dix pour cent des cas de rubéole congénitale décèdent à l'âge de quelques mois (26).

Debakan, O'Rourke et Cornman (18) ont étudié de nombreux cas de rubéole congénitale. Selon leur étude, la rubéole maternelle après la 10^e ou la 12^e semaine de la grossesse comporte des risques mineurs de cataracte ou de maladie cardiaque congénitale (avec l'exception possible de la sténose pulmonaire). Cependant, l'infection fœtale durant le deuxième trimestre peut provoquer la mort, les défauts auditifs, la glaucome, l'opacité de la cornée,

la méningoencéphalite, la thrombocytopénie et d'autres manifestations chroniques des infections virales.

Les principales manifestations de l'infection chronique sont: méningoencéphalite (16 et 36), hépatosplénomégalie et hépatite (16 et 36), pneumonie (36), lésions osseuses (62 et 65), thrombocytopénie (16), anémie (86), petite taille à la naissance et retard de développement (17 et 36). On ne peut pas encore évaluer le retard mental dû à la rubéole; à la lumière du diagnostic virologique, le retard mental est présent chez les enfants sévèrement atteints et il est le résultat des lésions visuelles et auditives. On n'a jamais démontré un déficit intellectuel d'origine centrale. Kenny et col. (35) ont étudié six patients atteints d'encéphalopathie rubéoleuse, approximativement un an après leur maladie; le septième fut examiné deux mois après sa maladie. Ils n'ont pas trouvé de perte de la fonction intellectuelle. Deux patients ont eu des anomalies neurologiques mineures. L'électroencéphalogramme était anormal chez cinq des sept survivants.

Menser et col. (45) ont établi une observation suivie de 25 ans chez 50 patients atteints de rubéole congénitale. Quarante-huit d'entre eux étaient sourds; 26 avaient une cataracte typique ou une chorioretinopathie, et deux avaient de légères opacités non diagnostiquées du cristallin; 25 étaient en bas du dixième percentile et 20 ont eu des défauts squelettiques mineurs. Onze ont eu des malformations cardiovasculaires congénitales; trois avaient une hypertension artérielle et un a eu un diabète sucré non diagnostiqué. Six des 22 mâles avaient les testicules ectopiques et une femme a eu une sténose vaginale.

Des onze patients mariés, sept ont eu un total de huit enfants dont sept étaient normaux et un avait une rubéole congénitale. Le trait frappant était le bon arrangement socio-économique établi par la plupart de ces patients. La déficience mentale a été présente chez cinq d'entre eux, mais elle était sévère seulement chez un patient; la majorité semblaient avoir une intelligence moyenne et deux ont eu une instruction complète jusqu'au troisième diplôme. Au moment de l'interview, seulement qua-

tre n'avaient pas de travail, y inclus un schizophrène contrôlé.

Il faut remarquer que la rubéole peut se manifester simplement par la présence de ganglions rétro-auriculaires, ou même que la maladie peut être entièrement subclinique (11).

Avery et col. (6) ont étudié 14 cas dans lesquels le virus de la rubéole a été isolé sans que la mère présente une histoire de rubéole. Douze mères avaient noté une exposition à la rubéole durant le premier trimestre de leur grossesse. Sept des 11 enfants ont présenté un purpura thrombocytopénique et un enfant a eu une rétinite. Tous avaient un poids de naissance inférieur à la normale. Un enfant est mort d'hépatite. L'incidence des malformations cardiaques et oculaires était très élevée. Trois de ces enfants sont morts, deux au cours d'une intervention cardiaque et le troisième à la suite d'une hépatite.

La plupart des bébés qui portent des lésions multiples et certains bébés apparemment normaux (3 et 67) nés après une infection maternelle durant le premier trimestre excrètent le virus par la gorge, les urines et les selles et parfois pendant plusieurs mois. Quelques auteurs (27 et 57) ont aussi rapporté que ces bébés sont infectieux et ont été responsables de la transmission de la maladie à des personnes susceptibles; donc, l'isolement strict des enfants nés de mères porteuses de rubéole est très important.

1. *Le purpura thrombocytopénique:*

Le purpura thrombocytopénique consécutif à la rubéole a été reconnu seulement après l'épidémie de rubéole de 1964-1965 aux États-Unis comme une manifestation typique et non une complication de la rubéole congénitale. Pitten (56), en 1929, rapporta pour la première fois un cas de purpura thrombocytopénique chez une fillette de neuf ans.

En 1965, le virus de la rubéole fut isolé dans la culture de la moelle osseuse des enfants atteints de rubéole congénitale (88).

D'après plusieurs auteurs, il y a souvent une absence (9, 10 et 58) ou une diminution (9, 31 et 37) des mégacaryocytes de la moelle osseuse. Il est

également à noter que le purpura disparaît habituellement après quelques jours et que la thrombocytopénie revient à la normale spontanément dans les premières semaines ou les premiers mois de la vie.

2. Les manifestations osseuses:

Les changements osseux rencontrés dans le syndrome de la rubéole congénitale ont été rapportés pour la première fois en 1965 (62 et 65).

Ces changements radiologiques se caractérisent par la présence, dans la métaphyse, de petites régions de sclérose linéaire et radiotransparentes, parallèles à l'axe longitudinal des os. Ces lésions se voient surtout dans la partie métaphysaire distale du fémur et proximale du tibia. La diaphyse reste intacte. Ces changements osseux s'améliorent vers l'âge de deux à trois mois. De plus, d'autres manifestations ont également été notées au crâne.

Le mécanisme exact de ces manifestations est inconnu, mais on pense qu'elles résultent de troubles métaboliques et nutritifs.

3. L'atteinte hépatique:

À partir de 1965, les études commencèrent à mettre en évidence l'atteinte du foie. Cooper et col. (16) (11 cas sur 58, 19 pour cent) et Korones et col. (37) (3 cas sur 22, 14 pour cent) ont fait état de l'ictère par rétention dans leur étude. Strauss (80), Zinkham (88) et Monif (48) mentionnent un ictère de type direct ou mixte durant quelques jours à plusieurs semaines.

L'étude de l'atteinte cellulaire par le dosage des transaminases sériques a été faite par Stern (79) (une élévation dans le seul cas étudié), Monif (48) (une élévation dans deux des six cas), Hambridge (24) (une élévation dans deux cas), et par Korones (37) (une élévation dans deux des trois cas étudiés). Les réactions de flocculation ont été rarement étudiées. Monif (48) rapporta des réactions de Hanger positives deux fois sur trois tests. Alagile et Habib (2) ont également noté des réactions de MacLagan, de Hanger et de Kunkel positives dans les trois cas rapportés. Les documents anatomiques obtenus par la ponction-biopsie du foie ou lors de

l'autopsie ont montré des lésions diverses du foie (24, 37, 48, 61, 79 et 80).

IV. ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

1. La rubéole expérimentale:

Green et col. (20) ont transmis la rubéole aux enfants susceptibles par injection intramusculaire ou par pulvérisation de sérum des personnes atteintes de rubéole ou de sérum des personnes qui ont eu un contact prolongé avec ces patients. L'infection a été provoquée, invariablement, chez les sujets susceptibles, et les enfants ont présenté une résistance à l'infection. L'injection intramusculaire de grandes quantités de virus produit la rubéole classique chez tous les sujets. La pulvérisation du sérum dans le nasopharynx produit la maladie chez environ 80 pour cent des sujets, et un quart de ces patients ont été des cas subcliniques. Environ 95 pour cent des sujets susceptibles qui ont eu des contacts prolongés et répétés avec les patients atteints de rubéole ont développé la maladie, et un quart de ces patients étaient des cas subcliniques. Un seul et bref contact avec ces patients a été relativement inefficace pour la transmission de la rubéole; seulement un des cinq sujets exposés a contracté la maladie.

La rubéole expérimentale transmise a été une maladie légère, habituellement caractérisée par l'éruption et la lymphadénopathie. Le virus de la rubéole a été isolé dans les sécrétions nasopharyngées, le sérum et les selles des personnes infectées. Le virus a été souvent trouvé dans le pharynx le jour de l'apparition des éruptions et plusieurs jours avant et après. Dans certains cas, le virus fut trouvé dans le pharynx dès sept jours avant l'apparition de l'éruption et aussi tard que 21 jours après. D'autre part, la virémie se présente parfois une semaine avant l'éruption; habituellement, elle survient pendant deux ou trois jours avant l'apparition de l'éruption. Le virus a été moins facilement isolé dans les selles, mais on l'a trouvé le jour de l'apparition de l'éruption et aussi quelques jours avant et après.

2. Les dermatoglyphes dans le syndrome de la rubéole:

L'étude des dermatoglyphes a démontré son utilité dans une variété de maladies dues aux anomalies chromosomiques (30 et 82); le virus de la rubéole a des effets tératogènes multiples (16).

Achs et col. (1) ont rapporté une proportion élevée de dermatoglyphes anormaux chez des enfants atteints d'une infection rubéoleuse prénatale. Weidemann (84) suggère que l'infection virale provoque une aberration chromosomique totale. Cependant, ses observations n'ont pas été confirmées par d'autres auteurs (52 et 69). En 1966, Alter et ses col. (5) ont fait une étude contrôlée des dermatoglyphes chez 28 patients atteints d'un syndrome typique de rubéole congénitale. Le groupe de contrôle comprenait 100 hommes et 100 femmes de la race blanche. Ces auteurs ont également noté des altérations dermatoglyphiques et ils suggèrent que l'étude du dermatoglyphe peut servir de signe utile dans le diagnostic du syndrome de la rubéole congénitale.

3. Les anomalies chromosomiques:

L'effet du virus sur la morphologie chromosomique chez l'homme est le résultat des observations faites sur les leucocytes cultivées des patients atteints de la rougeole (28 et 53) et de l'étude des cultures de fibroblastes infectées par le virus Simian 40 (49 et 74).

Hampar et Ellison (25) avaient montré préalablement que les cellules cultivées de hamster, infectées à l'herpès simplex, produisent des changements chromosomiques similaires à ceux produits par les rayons X et par les agents mutagènes chimiques. Une corrélation entre les changements cytologiques notés dans les cellules infectées par la maladie et les changements néoplasiques a été déduite de ces études. Il faut noter que l'atteinte chromosomique due à une exposition aux rayons X peut persister dans les leucocytes aussi longtemps que 20 ans (13).

Mellman et col. (44), dans leur étude sur six cas de rubéole congénitale, n'ont pas noté d'anomalies

chromosomiques. Neu et col. (52) et Valenti (83) n'ont pas non plus observé d'anomalies chromosomiques chez les fœtus des mères porteuses de rubéole, à la suite d'un avortement thérapeutique dans le premier trimestre de la grossesse. Par contre, dans une étude récente (54) portant sur 16 enfants âgés d'un an et atteints de rubéole congénitale et six enfants normaux, les auteurs ont noté un pourcentage élevé d'anomalies chromosomiques chez les enfants rubéoleux.

V. DIAGNOSTIC ET CONDUITE À TENIR

1. Le diagnostic de la rubéole congénitale:

Il faut penser au diagnostic de rubéole congénitale dans les circonstances suivantes:

a) L'histoire maternelle d'une rubéole possible ou d'une exposition à la rubéole durant les premiers mois de la grossesse;

b) La présence d'une ou de plusieurs manifestations différentes du syndrome rubéoleux. La confirmation finale du diagnostic de la rubéole congénitale, avec ou sans manifestations cliniques, nécessite la découverte du virus dans les études de laboratoire. Les manifestations suivantes observées seules ou en combinaison indiquent une infection rubéoleuse congénitale:

- i) L'isolement du virus rubéoleux à partir des sécrétions pharyngées, des urines, du liquide céphalo-rachidien et de tous les tissus obtenus par la biopsie;
- ii) La présence et la persistance des anticorps neutralisants pour le virus de la rubéole dans le sérum d'un enfant âgé de plus de cinq à six mois;
- iii) L'identification des anticorps neutralisants pour le virus de la rubéole dans la fraction IgM (19S) du sérum durant la première enfance.

2. La γ -globuline dans la prévention de la rubéole congénitale:

L'administration de γ -globuline aux personnes

ayant un contact suspect est connue depuis longtemps et a une valeur considérable dans la prévention de la rubéole. Néanmoins, la rubéole congénitale peut se présenter avec l'absence de symptômes chez les femmes exposées ayant reçu de la γ -globuline. L'emploi de la γ -globuline à Barrow, en Alaska (12), a montré que 0,25 ml par livre peut prévenir l'infection rubéoleuse chez environ 50 pour cent des enfants susceptibles comparés avec un groupe de contrôle non inoculé. Les manifestations cliniques de la rubéole ont été prévenues chez environ la moitié des patients présentant cette infection. L'administration prophylactique de γ -globuline a été suivie d'une réduction significative de la rubéole en moins d'un mois après l'exposition (72). La plupart des études antérieures ont montré des résultats favorables (39 et 43). Butler et col. (15) ont étudié 70 enfants âgés de un à trois ans dont leurs mères avaient été exposées à la rubéole durant leur grossesse et qui avaient reçu de la γ -globuline après cette exposition. Cinquante enfants n'ont pas présenté, cliniquement, de malformations congénitales; 42 pour cent de ces enfants ont présenté la persistance des anticorps rubéoleux. Vingt enfants ont montré des défauts suivants: surdité (quatre cas), rétinopathie (huit cas) ou surdité et rétinopathie (huit cas). Quatre-vingt-dix pour cent de ces enfants ont été séro-positifs. Six pour cent des enfants appartenant au groupe de contrôle et 85 pour cent des enfants atteints de rubéole classique ont été séro-positifs. Ces résultats suggèrent qu'une infection rubéoleuse subclinique entraînant la séro-conversion peut se présenter dans les 20 premières semaines de la grossesse sans qu'il y ait des défauts cliniques subséquents chez l'enfant et que la γ -globuline ne protège pas complètement le fœtus contre la rubéole.

3. L'isolement de l'enfant:

Le but primaire de l'isolement de ces enfants qui sont contagieux est de prévenir l'extension de l'infection aux femmes susceptibles dans les premiers mois de leur grossesse. Les études récentes ont indiqué que le contact intime est généralement né-

cessaire pour la transmission de la rubéole (21). Le virus de la rubéole est très labile et facilement détruit. Le risque d'attraper la rubéole par la voie aérienne est peu important. Par conséquent, les femmes enceintes susceptibles devront éviter le contact physique avec ces enfants.

Schiff et col. (67) ont fait une étude contrôlée sur la transmission de la rubéole par les enfants atteints de cette maladie. Cette étude comprend 35 infirmières étudiantes exposées au cours de leur devoir à un groupe d'enfants positifs au virus. Cinq de sept infirmières susceptibles ont développé la rubéole. Les enfants atteints de rubéole congénitale constituent une source de contagion pour le personnel de l'hôpital et dans les contacts familiaux (16). Horstman et col. (31) ont noté une infection de contact chez deux infirmières et un technicien de radiologie exposés à la rubéole. Des études similaires ont été aussi rapportées (27).

L'enfant qui présente une rubéole congénitale doit être hospitalisé dans une chambre séparée. Le personnel de cette unité devrait être choisi avec attention. L'idéal est que des personnes immunisées travaillent dans cette unité.

Aucune précaution spéciale n'est nécessaire pour la famille immédiate. Les visiteuses susceptibles qui peuvent être enceintes devront éviter le contact physique avec ces enfants durant la période contagieuse.

Si nous disposons des épreuves de laboratoire pour l'identification du virus de la rubéole, l'enfant devrait être considéré comme contagieux jusqu'à ce que la culture des sécrétions de la gorge et des urines deviennent négatives. Il faut noter que l'évidence de l'expansion virale peut disparaître après un mois chez certains enfants; d'autre part, elle peut être présente chez un petit nombre des enfants jusqu'à l'âge d'un an. En l'absence des ressources d'un laboratoire, on ne peut que spéculer sur la probabilité que l'enfant soit contagieux ou non.

4. L'examen de l'enfant:

Durant la période néonatale, il faut porter une attention spéciale à la peau, aux yeux, au cœur et à l'abdomen durant les examens journaliers.

Le purpura thrombocytopénique est une manifestation de la rubéole congénitale sévère. Dans certains cas, le purpura qui apparaît durant les premières 24 heures après la naissance est extensif et persiste pour quelques semaines; chez d'autres, les pétéchies peuvent être rares et transitoires, et si le nouveau-né n'est pas examiné quotidiennement, on peut ne pas voir cette lésion. L'hémorragie spontanée est rare, malgré la sévérité de la thrombocytopénie (16).

L'aspect nuageux de la cornée, s'il est présent, peut être transitoire, et s'il persiste, il peut indiquer un glaucome infantile. Les examens ophtalmoscopiques sont nécessaires pour la détection de petites cataractes et aussi pour la visualisation des rétinoopathies rubéoleuses (taches pigmentaires). La cataracte rubéoleuse est une opacité lenticulaire centrale visualisée facilement avec une lentille + 8 tenue d'une distance de six à huit pouces des yeux de l'enfant.

Il faut ausculter le cœur pour découvrir la présence d'un souffle cardiaque et cette auscultation devrait être répétée tous les jours. Le souffle est habituellement découvert à la fin de la première semaine. Cependant, il peut y avoir un retard de quelques semaines.

L'hépatosplénomégalie peut être minime à la naissance; un agrandissement progressif de ces organes se présente occasionnellement durant la période néonatale.

La fréquence des examens de post-observation doit être basée sur l'état physique de l'enfant atteint d'une rubéole congénitale. Étant donné que cette maladie peut toucher tout organe, une consultation avec d'autres spécialistes semblerait être nécessaire pour mettre en évidence d'autres anomalies. Tout enfant qui présente une rubéole congénitale doit subir des tests audiométriques. Si on soupçonne une perte d'ouïe, même les petits enfants doivent être examinés. Cependant, chez les enfants qui ont une ouïe apparemment normale, on peut attendre jusqu'à l'âge de quatre à cinq ans. L'opinion des autorités varie concernant la correction chirurgicale des cataractes bilatérales, l'âge de l'enfant du moment de l'opération, le type et la technique chirurgicale utili-

sés. L'opération avant l'âge de six mois ne paraît pas avantageuse. Par contre, dans un cas de glaucome infantile, l'opération par un ophtalmologiste expérimenté peut prévenir une cécité, si l'opération est pratiquée précocement. Il n'y a pas de traitement spécifique pour les porteurs de germe de la rubéole.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1. L'infection virale de la rubéole est une infection acquise *in utero* qui persiste pendant la grossesse et qui est présente à la naissance. Le virus de la rubéole a été trouvé dans le tissu fœtal obtenu après l'avortement thérapeutique quelques semaines ou quelques mois après l'infection rubéoleuse maternelle. À la naissance, le virus a été cultivé à partir des sécrétions pharyngées, des urines, du liquide céphalorachidien et d'autres tissus.

2. L'enfant atteint d'une rubéole congénitale peut continuer à répandre le virus pendant plusieurs mois après la naissance. Les études récentes de Cooper et col. (17) indiquent que l'expansion du virus diminue avec l'avancement de l'âge. Les cultures positives ont été découvertes chez 63 pour cent de 119 enfants durant le premier mois de la vie; chez 61 pour cent de 68 enfants jusqu'à l'âge de cinq à sept mois; chez sept pour cent de 84 enfants jusqu'à l'âge de dix à treize mois et chez aucun des 20 enfants âgés de trois à quinze ans.

3. L'enfant atteint d'une rubéole congénitale a des titres d'anticorps sériques comparables à ceux observés chez sa mère. L'anticorps prédominant est le IgM (19S) jusqu'à l'âge de sept mois; à la fin de la première année, l'anticorps IgG (7S) peut être dominant. Les niveaux des anticorps neutralisants semblent persister pendant plusieurs années (9).

4. Les aspects cliniques du syndrome rubéoleux comprennent les manifestations qui n'étaient pas reconnues comme des défauts associés à la rubéole avant l'épidémie de 1964. Les manifestations communes et non communes de la rubéole congénitale ont été résumées ci-haut.

5. L'isolement du virus et l'étude des anticorps neutralisants ont révélé que l'infection de la rubéole

congénitale se présente chez l'enfant qui paraît normal durant les premiers mois de la vie. Il faut savoir que le diagnostic de certains défauts comme la surdité peut être tardif.

6. L'enfant qui présente une rubéole congénitale est contagieux. Cooper et col. (17) ont noté 22 cas de rubéole chez les infirmières, les médecins, les étudiants en médecine et les membres de la famille.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHS, R., HARPER, R. G., SIEGEL, M., Unusual dermatoglyphic findings associated with rubella embryopathy, *New Engl. J. Med.*, 274: 148-150, 1966.
2. ALAGILE, D., HABIB, E. C., et col., L'hépatite de la rubéole néonatale, *Arch. Franc. Pédiat.*, 25: 393-414, 1968.
3. ALFORD, C., NEVA, F. A. et col., Virologic and serologic studies on human products of conception after maternal rubella, *New Engl. J. Med.*, 271: 1275, 1964.
4. ALFORD, C., Studies on antibody in congenital rubella infections. 1—Physicochemical and immunologic investigations of rubella neutralizing antibody, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 455, 1965.
5. ALTER, M., et SCHULENBERG, R., Dermatoglyphics in the rubella syndrome, *J.A.M.A.*, 197: 685, 1966.
6. AVERY, G. B., MONIF, G. G. R., et col., Rubella syndrome after inapparent maternal illness, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 444, 1965.
7. BALSAMO, M. R., et col., Laboratory and clinical studies of rubella, *Fed. Proc.*, 22: 208, 1963.
8. BARR, B., et LUNDSTROM, R., Deafness following maternal rubella. Retrospective and prospective studies, *Acta Otolaryngologica*, 53: 412, 1961.
9. BELLANTI, J. A., ARTENSEIN, M. S. et col., Congenital rubella: clinic pathologic, virologic and immunologic studies, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 464, 1965.
10. BERGE, T., BRUNNHAGE, F., et NELSON, L. R., Congenital hypoplastic thrombocytopenia in rubella embryopathy, *Acta Paediat.*, 52: 349-352, 1962.
11. BRODY, J. A. et col., Rubella epidemic on St-Paul island in the Pribilofs, 1964: I. Epidemiologic, clinical and serological findings, *J.A.M.A.*, 191: 619, 1965.
12. BRODY, J. A., SEVER, J. L. et col., Prevention of rubella by gamma globulin during an epidemic in Barrow, Alaska, in 1964, *New Engl. J. Med.*, 272: 127, 1965.
13. BUCKTON, K. E. et col., Study of chromosomal damage persisting after X-Ray therapy for ankylosing spondylitis, *Lancet*, 2: 676, 1962.
14. BUESCHER, E. L. et col., Association of R.A. agent with rubella, scarlet fever and other disease in recruits, *Fed. Proc.*, 21: 466, 1962.
15. BUTLER, N. R., DUDGEON, J. A. et col., Persistence of rubella antibody with or without embryopathy. A follow-up study of children exposed to maternal rubella, *Brit. Med. J.*, 2: 1027-1029, 1965.
16. COOPER, L. Z., GREEN, R. H. et col., Neonatal thrombocytopenic purpura and other manifestations of rubella contracted in utero, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 416, 1965.
17. COOPER, L. Z., et KRUGMAN, S., Diagnostic and management: congenital rubella, *J. Amer. Acad. Ped.*, 37: 335, 1966.
18. DEBAKAN, A., O'ROURKE, J., et CORNMAN, T., Abnormalities in offspring related to maternal rubella during pregnancy, *Neurology*, 8: 387, 1958.
19. DUDGEON, J. A., BUTLER, N. R., et PLOTKIN, S. A., Further serological studies on the rubella syndrome, *Brit. Med. J.*, 2: 155, 1964.
20. GREEN, R. H. et col., Studies on the experimental transmission, clinical course, epidemiology and prevention of rubella, *Trans. Ass. Amer. Physicians*, 77: 118, 1964.
21. GREEN, R. H., MICHAEL, R., BALSAMO, M. R., GILES, J. P. et col., Studies of the natural history and prevention of rubella, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 348, 1965.
22. GREGG, N. M., Congenital cataract following German measles in mother, *Trans. Ophthal. Soc. Aust.*, 3: 35, 1941.
23. GREGG, N. M., Further observations on congenital defects in infants following maternal rubella embryopathy, *Trans. Ophthal. Soc. Aust.*, 4: 119-131, 1944.
24. HAMBRIDGE, K. M., SHAFER, D. et col., Congenital rubella. Report of two cases with generalized infection, *Brit. Med. J.*, 1: 650, 1966.
25. HAMPAR, B., et ELLISON, S. A., Chromosomal aberration induced by an animal virus, *Nature*, 192: 145, 1961.
26. HARDY, J. B., Viral infection in pregnancy. A review, *Amer. J. Obstet Gynec.*, 93: 1059, 1965.
27. HARDY, J. B., MONIF, G. R. G. et col., Postnatal transmission of rubella virus to nurses, *J.A.M.A.*, 19: 1034, 1965.
28. HARNEDEN, D. G., Cytogenetic studies on patients with virus infections and subjects vaccinated against yellow fever, *Amer. J. Hum. Genet.*, 16: 204, 1964.
29. HILL, A. B. et col., Virus diseases in pregnancy and congenital defects, *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 12: 1-7, 1958.

30. HOLT, S. B., et LINDSTEIN, T., Dermatoglyphic anomalies in Turner's syndrome, *Ann. Hum. Genet.*, **28**: 87-100, 1964.
31. HORSTMANN, D. M., BANATVALA, J. E. et col., Maternal rubella syndrome in infant. Epidemiologic, clinical and virologic observations, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 408, 1965.
32. HORSTMANN, D. M., Rubella and rubella syndrome: New epidemiologic and virologic observations, *Calif. Med.*, **102**: 397-403, 1965.
33. INGALIS, T. H., German measles (1900-1960). Risk for the fetus, *Arch. Environmental Health*, **5**: 572, 1962.
34. JACKSON, A. D. M., et FISCH, L., Deafness following maternal rubella: results of a prospective investigation, *Lancet*, **2**: 1, 241-1, 247, 1958.
35. KENNY, F., MICHAELS, R. H. et col., Rubella encephalopathy. Later psychometric, neurologic, and encephalographic evaluation of seven survivors, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 374, 1965.
36. KORONES, S. B., AINGER, L., MONIF, G. R. G. et col., Congenital rubella syndrome. New clinical aspects with recovery of virus from affected infants, *J. Pediat.*, **67**: 166, 1965.
37. KORONES, S. B., AINGER, L. et col., Congenital rubella syndrome. Study of 22 infants. Myocardial damage and other new clinical aspects, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 434, 1965.
38. LUNDSTROM, R., Rubella during pregnancy: its effects upon perinatal mortality the incidence of congenital abnormalities and immaturity. A preliminary report, *Acta Paediat.*, **41**: 583, 1952.
39. LUNDSTROM, R., THOREN, C. et col., Gamma globulin against rubella in pregnancy: 1-Prevention of maternal rubella by gamma globulin and convalescent gamma globulin: A follow-up study, *Acta Paediat.*, **50**: 444, 1961.
40. LUNDSTROM, R., Rubella during pregnancy. A follow-up study of children after an epidemic of rubella in Sweden, 1951, with additional investigations on prophylaxies and treatment of maternal rubella, *Acta Paediat.*, **51**: 1-110, 1962.
41. MAEYE, R. L., et BLANC, W., Pathogenesis of congenital rubella, *J.A.M.A.*, **194**: 1277-1283, 1965.
42. MANSON, M. M., LOGAN, W. P. D., et LOY, R. M., Rubella and other virus infections during pregnancy. Report on Public Health and Medical Subjects No 101, London, 1960, Ministry of Health, Her Majesty's Stationery Office.
43. McDONALD, J. C., Gamma globulin for prevention of rubella in pregnancy, *Brit. Med. J.*, **2**: 416-418, 1963.
44. MELLMAN, W. T., PLOTKIN, S. et col., Rubella infection of human leukocytes. Chromosomal and viral studies, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 473, 1965.
45. MENSER, M. A., DODS, L., et HARLEY, J. D., A twenty-five years follow-up of congenital rubella, *Lancet*, **2**: 1347, 1967.
46. MICHAELS, R. H., et MELLIN, G. W., Prospective experiences with maternal rubella and the associated congenital malformations, *J. Amer. Acad. Ped.*, **26**: 200, 1960.
47. MONIF, G. R. G., SEVER, J. L., SCHIFF, G. M., et TRAUB, R. G., Isolation of rubella virus from products of conception, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **91**: 1143, 1965.
48. MONIF, G. R. G., ASOFSKY, R., et SEVER, J. L., Hepatic dysfunction in the congenital rubella syndrome, *Brit. Med. J.*, **1**: 1086, 1966.
49. MOORHEAD, P. S., et SAKSELA, E., Non random chromosomal aberration in SV-40-transformed human cells', *J. Cell. Comp. Physiol.*, **62**: 57, 1963.
50. NACYE, R. L., et BLANC, W., Pathogenesis of congenital rubella, *J.A.M.A.*, **194**: 1277-1283, 1965.
51. NELSON, W. E., German measles (rubella), in *Textbook of pediatrics*, 8^e éd., p. 536, W. B. Saunders Company, Philadelphie et Londres, 1964.
52. NEU, R. L., Chromosomes of foetus following maternal rubella, *Lancet*, **2**: 1185, 1964.
53. NICHOLS, W. W., Relationship of viruses, chromosomes and carcinogenesis, *Hereditas*, **50**: 53, 1963.
54. NUSBACHER, J., HIRSCHHORN, K., et COOPER, L. Z., Chromosomal abnormalities in congenital rubella, *New Engl. J. Med.*, **276**: 1409, 1967.
55. PARKMAN, P. D., BUESCHER, E. L., et ARTENSTEIN, M. S., Recovery of rubella virus from army recruits, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **111**: 225, 1962.
56. PITTEN, T., Uher einen Fall von Symptomatischem morbus Werlhof nach Röteln, *Arch. Kinderh.*, **86**: 114, 1929.
57. PLOTKIN, S. A., DUDGEON, J. A. et col., Laboratory studies on rubella and the rubella syndrome, *Brit. Med. J.*, **2**: 1296, 1963.
58. PLOTKIN, S. A., OSKI, F. A. et col., Some recently recognized manifestations of the rubella syndrome, *J. Pediat.*, **67**: 182, 1965.
59. PLOTKIN, S. A., CORNFELD, D. et col., Studies of immunization with living rubella virus. Trials in children with a strain cultured from an aborted foetus, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 381, 1965.
60. PLOTKIN, S. A., BOUE, A. et col., The in vitro growth of rubella virus in human embryo cells, *Amer. J. Epid.*, **81**: 71, 1965.
61. PLOTKIN, S. A., COCHRAN, W. et col., Congenital rubella syndrome in late infancy, *J.A.M.A.*, **200**: 435, 1967.
62. RAUSEN, A. R., LONDON, R. D., MIZRAHI, A., et COOPER, L. Z., Generalized bone changes and thrombocytopenic purpura in association with intrauterine rubella, *Pediatrics*, **36**: 264, 1965.
63. Rubella symposium, *Amer. J. Dis. Child.*, **110**: 345, 1965.
64. RUDOLPH, A. J., PHILIPS, A. et col., Transplacental rubella infection in newly born infants, *J.A.M.A.*, **191**: 843, 1965.

65. RUDOLPH, A. J., SINGLETON, E. B., ROSENBERG, H. S., SINGER, D. B., et PHILLIPS, C. A., Osseous manifestations of the congenital rubella syndrome, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 428, 1965.
66. SCHIFF, G. et col., Studies on congenital rubella : Significance of presence of rubella virus in the newborn and effect of gamma globulin in preventing congenital rubella, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 366, 1965.
67. SCHIFF, G. M., et DINE, M. S., Transmission of rubella from newborns. An controlled study among young adult women and report of an unusual case, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 447, 1965.
68. SCHIFF, G. M., SUTHERLAND, J. M. et col., Studies on congenital rubella preliminary results on the frequency of presence of rubella virus in the newborn and the effect of gamma globulin in preventing congenital rubella, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 441, 1965.
69. SELSER, G., Virus isolation, inclusion bodies and chromosomes in rubella-infected human embryo, *Lancet*, 2: 336-337, 1963.
70. Seminar on the epidemiology and prevention of measles and rubella, *Arch. Ges. Virus-forsch.* 16: 377, 1965.
71. SEVER, J. L., SCHIFF, G. M., et TRAUB, R. G., Rubella virus, *J.A.M.A.*, 182: 663-671, 1962.
72. SEVER, J. L., NELSON, K. et col., Rubella Epidemic, 1964 : Effect on 6 000 pregnancies : 1. Preliminary clinical and laboratory findings through the neonatal period, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 395, 1965.
73. SEVER, J. L., et MONIF, G. R. G., Limited persistence of virus in congenital rubella, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 452, 1965.
74. SHEIN, H. M., et ENDERS, J. F., Transformation induced by simian virus 40 in human renal cell cultures : 1. Morphology and growth characteristics, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 48: 1164, 1962.
75. SHERIDAN, M., Final report of a prospective study of children whose mothers have rubella in early pregnancy, *Brit. Med. J.*, 2 : 536, 1964.
76. SIEGEL, M., et GREENBERG, M., Fetal death, malformation and prematurity after maternal rubella, *New Engl. J. Med.*, 262: 389, 1960.
77. SIEGEL, M., et FUERST, H. T., Low birth weight and maternal virus disease. A prospective study of rubella, measles, mumps, chicken pox and hepatitis, *J.A.M.A.*, 197: 680, 1966.
78. Society for pediatric research and pediatrics society: Rubella symposium, *Amer. J. Dis. Child.*, 110: 345-437, 1965.
79. STERN, H., et WILLIAMS, B. M., Isolation of rubella virus in a case of neonatal giant-cell hepatitis, *Lancet*, 1: 293, 1966.
80. STRAUSS, L., Rubella symposium, *J. Pediat.*, 67: 989, 1965.
81. SWAN, C. et col., Congenital defects in infants following infections diseases during pregnancy, with special reference to relationship between German measles and cataract, deaf-mutism, heart disease and microcephaly, and to period of pregnancy in with occurrence of rubella is followed by congenital abnormalities, *Med. J. Aust.*, 2: 201-210, 1943.
82. UCHIDA, I. A., et SOLTAN, H. C., Evaluation of dermatoglyphic in medical genetics, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 10: 409-422, 1963.
83. VALENTI, C., Cytogenetic analysis of abortuses following maternal rubella, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 91: 1141, 1965.
84. WEIDEMANN, H. R., Chromosomes in Greg's syndrome, *Lancet*, 1: 721, 1964.
85. WELER, T. H., et NEVA, F. A., Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 111: 215, 1962.
86. ZINKHAM, W. H., et MEDEARIS, D. N., Blood and bone marrow picture in congenital rubella abstracted and read before, *Amer. Ped. Soc.*, (6 mai) 1965.
87. ZINKHAM, W. H., et MEDEARIS, D. N., Blood and bone marrow picture in congenital rubella, *Proc. Soc. Ped. Res.*, Philadelphia, 1965.
88. ZINKHAM, W. H., et MEDEARIS, D. N. et col., Blood and bone marrow findings in congenital rubella, *J. Pediat.*, 71: 512, 1967.

LE REIN ET L'ACIDE PANTOTHÉNIQUE

Lucie ARVY, D.M., D.Sc. 1

« Pantothenic acid appears to be synthesized by yeast only when B-alanine is furnished in the culture medium ».

WEINSTOCK et col., 1939 (53).

Le mammifère ne peut vivre sans acide pantothénique*. C'est ainsi que la jeune souris privée de cet acide diminue rapidement de poids pendant que s'installent une quadriplégie et une dermatose caractéristiques; l'administration de pantothénate de calcium fait rapidement disparaître ces troubles et une dose de 30 μg de pantothénate *d*-calcique par jour, suffit pour que les troubles n'apparaissent pas (28). Le rat vit parfaitement si sa ration lui apporte 20 $\mu\text{g}/\text{j}$ d'acide pantothénique; cependant, si la ration n'apporte que 12 $\mu\text{g}/\text{j}$ de vitamine, de nombreux rats meurent entre la sixième et la dixième semaine de régime; toutes les morts sont soudaines, sans perte notable de poids; le barbouillage du museau par les porphyrines hardériennes, sécrétées en excès, est très fréquent, de même que l'augmentation de l'urémie. L'autopsie fait apparaître dans 60 pour cent des cas des reins anormaux: gros, d'aspect bigarré, nécrosés par places (47).

Des chiots astreints à consommer une ration dépourvue d'acide pantothénique survivent un mois; des chiens adultes peuvent survivre six mois et

même davantage, suivant l'importance de leurs réserves en acide pantothénique.

I. LA TENUEUR DU REIN EN ACIDE PANTOTHÉNIQUE

A. DIFFÉRENCES SPÉCIFIQUES

1. Chez les invertébrés:

Pour tous les invertébrés, nous n'avons qu'une indication: les tubes de Malpighi de *Periplaneta americana* sont riches en acide pantothénique; ils en contiennent 80 $\mu\text{g}/\text{g}$ de tissu frais (29).

2. Chez les poikilothermes:

Pour tout l'ensemble des poikilothermes, nous n'avons qu'une indication: les reins d'une femelle d'*Entosphenus japonicus* Martens, examinée en novembre ne contenaient que des traces d'acide pantothénique (17).

3. Chez les oiseaux:

Le rein du poulet apparaît plus riche en acide pantothénique (tableau I) quand on dose cet acide à l'aide de *Lactobacillus casei* que lorsqu'on le dose à l'aide de la levure (45).

4. Chez les mammifères:

Les reins des mammifères sont riches en acide pantothénique; il suffit, en effet, d'inclure deux pour cent de rein frais de bœuf dans la ration du poulet pour qu'il ne présente pas la dermatite caractéristique de la carence en cet acide. La cuisson détruit la vitamine: si le rein de bœuf est bouilli,

1. Adresse actuelle: Laboratoire d'histoenzymologie, Faculté de médecine de Paris, 45, rue des Saints-Pères, Paris (VI^e).

* Acide pantothénique = facteur anti-dermatite du poulet = facteur anti-achromotrichie = vitamine B₅; l'unité poulet = 14 μg d'acide pantothénique; l'unité levure = 0,08 μg de pantothénate de calcium; 0,00004 μg d'acide pantothénique/ml de milieu de culture suffisent pour faire quadrupler la croissance de *Streptococcus lactis* (58).

L'unité rat = 13 μg d'acide pantothénique.

TABLEAU I

Teneur du rein de poulets Leghorn blancs (57-59 g) en acide pantothénique, d'après Snell et col. (45)

ÉTAT	POIDS DU POULET (g)	UNITÉS-mg/mg DE REIN	
		Levure	Lactobacillus casei
Normal	209	0,75	0,80
Normal	223	0,57	0,82
Normal	212	0,56	0,83
Normal	207	0,76	0,88

TABLEAU II

Valeurs relatives, en unités des auteurs, de l'acide pantothénique libre et combiné dans le rein du lapin, d'après Novelli et col. (36 et 37)

	U/g DE TISSU FRAIS
<i>Acide pantothénique :</i>	
libre	2,7
total	45
<i>Acide combiné :</i>	
trouvé	42
calculé	32

il est nécessaire d'inclure cinq pour cent de ce rein dans la ration pour protéger le poulet. Le rein d'agneau contient apparemment moins d'acide pantothénique que celui de bœuf, car il faut introduire cinq pour cent de rein frais d'agneau dans la ration pour prévenir la dermatite du poulet; le rein de pore, au contraire, semble plus riche que le rein de bœuf, puisqu'il suffit de l'introduire au taux de un pour cent dans la ration pour que les poulets soient protégés (50).

La part la plus importante de l'acide pantothénique rénal est combinée (tableau II); Novelli et coll. (36 et 37) et Marnay (26), en particulier, ont montré que l'acide pantothénique libre ne constituait qu'une faible proportion de la vitamine totale (tableau III).

La forme libre est donc au plus égale au tiers de l'acide pantothénique total et le coenzyme A de Lipmann est la principale forme liée de l'acide pantothénique (26).

L'acide pantothénique combiné peut être libéré

de ses combinaisons par le suc pancréatique ou par la « clarase »; la pepsine a une action analogue; cependant, quand avec cette dernière on dose 158 µg/g d'acide pantothénique dans le rein du bœuf, on en dose 173 µg/g avec la « clarase » et 178 µg/g avec la « pancréatine » (6). Une protéase extraite d'*Aspergillus terricola* permet aussi d'isoler l'acide pantothénique de ses combinaisons (19).

Le rein du rat est beaucoup plus riche en acide pantothénique que le rein humain; quand on dose 34 µg/g (frais) d'acide pantothénique dans le rein du rat, on en dose 16 µg/g dans le rein de la femme et 19 µg/g dans le rein de l'homme (59). Il ne semble pas exister de dimorphisme sexuel dans la teneur du rein en acide pantothénique; en effet, quand Mitchell et Isbell (31) dosent 33 µg/g (frais) dans le rein du rat, ils en dosent 34 µg/g chez la rate. Taylor et coll. (49) indiquent des valeurs (figure 1) à peine différentes.

TABLEAU III

Teneurs du rein du rat en acide pantothénique suivant la technique du dosage, d'après Marnay (26)

	PANTOTHÉNATE LIBRE µg/g (frais)	PANTOTHÉNATE TOTAL µg/g (frais)		AUTOLYSE 16 h à 37°C
		Mylase P	Enzymes de Lipmann	
Rein n° 1	6,7	21,5	23	55
Rein n° 2	6,3	23	36	59

Diverses manipulations (tableau IV) peuvent faire varier la teneur du rein en acide pantothénique, du simple au double.

B. ACIDE PANTOTHÉNIQUE ET COENZYME A

Jusqu'en 1953, on ne savait pas séparer l'acide pantothénique du coenzyme A. Quand on effectue cette séparation, on trouve que le rein du porc est moins riche que le rein du bœuf en acide pantothénique; il contient 31,2 à 31,4 $\mu\text{g/g}$ (frais) quand le rein du bœuf contient 33,1 à 35,1 $\mu\text{g/g}$ (frais); le rein d'agneau est encore plus riche: il contient 43,3 $\mu\text{g/g}$ (frais) d'acide pantothénique (43).

Il y a seulement cinq ou six ans, on ne connaissait encore ni les précurseurs, ni les dérivés du coenzyme A*. Depuis, il a été établi que la P-pantéthéine est un intermédiaire dans la biosynthèse du coenzyme A, la pantéthéine étant un produit du catabolisme de ce coenzyme. Il devenait donc important

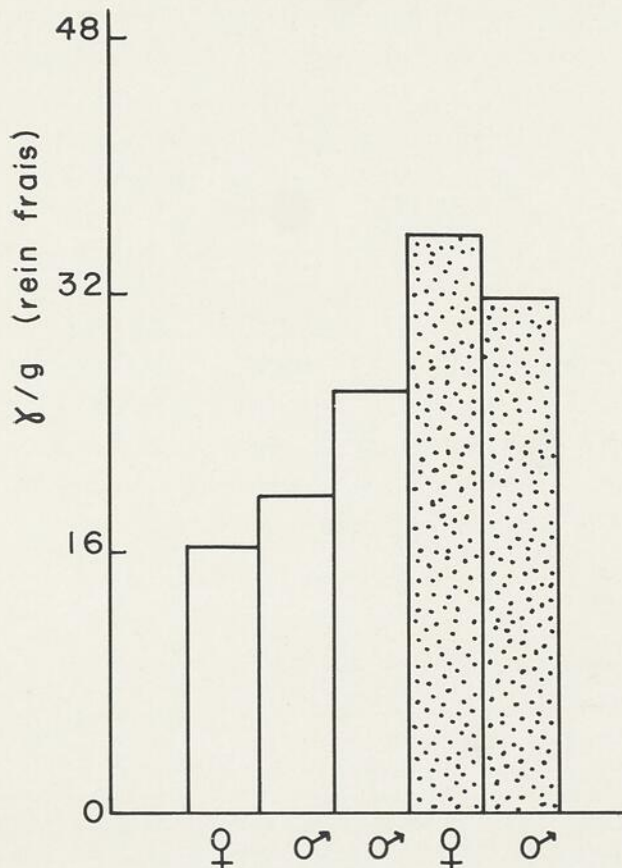


Figure 1 — Teneur du rein de l'homme (en blanc) et du rat (en pointillé), en acide pantothénique, d'après Taylor et col. (48).

TABLEAU IV

Variations expérimentales de la teneur du rein du porc en acide pantothénique, d'après Cheldelin et col. (6)

Autolyse 24 heures à 37°C	16 $\mu\text{g/g}$ (frais)
Digestion par takadiastase	
24 heures à 37°C	36
Diastase du malt	15
Papaïne	16

de pouvoir distinguer les précurseurs et les dérivés de l'acide pantothénique. Cette distinction a pu être faite grâce aux différences d'effets de ces composés sur la croissance du *Lactobacillus helveticus* 80 et du *Saccharomyces carlsbergensis* 4228. En effet, quand sans aucun traitement un extrait tissulaire active la croissance de *L. helveticus*, c'est qu'il contient de la pantéthéine; quand, après traitement par la phosphatase prostatique, cet extrait active la croissance du même lacto-bacille, c'est qu'il contient à la fois de la pantéthéine et de la P-pantéthéine; quand, après traitement par la phosphatase intestinale, il active la croissance de *L. helveticus*, c'est qu'il contient de la pantéthéine, de la P-pantéthéine, du CoA et du déphospho-CoA; quand enfin, sans traitement préalable, il active *Saccharomyces carlsbergensis*, c'est qu'il contient de l'acide pantothénique. Si l'extrait est traité soit par phosphatase soit par phosphatase intestinale active *S. carlsbergensis*, c'est qu'il contient de l'acide pantothénique et de l'acide P-pantothénique (3). Avec cette technique, à vrai dire très laborieuse, on voit que lorsqu'une poudre acétonique de rein de rat contient 202 $\text{m}\mu\text{moles/g}$ d'acide pantothénique, elle contient 119 $\text{m}\mu\text{moles/g}$ d'acide P-pantothénique, 13,3 $\text{m}\mu\text{moles/g}$ de pantéthéine, 375 $\text{m}\mu\text{moles}$ de P-pantéthéine et 309 $\text{m}\mu\text{moles/g}$ de déphospho-coenzyme A + coenzyme A.

Le coenzyme A* peut être libéré de l'acide pantothénique dont il dérive par l'action combinée d'une phosphodiesterase et d'un principe hépatique non identifié; lors de l'autolyse des tissus, le coenzyme A

* Découvert par Lipmann et col. (22 et 23), analysé par De Vries et col. (9), synthétisé par Moffat et Khorrana (32). L'unité de coenzyme A contient 0,7 μg d'acide pantothénique.

disparaît pendant que l'acide pantothénique augmente (23).

Le rein du rat est beaucoup plus riche en coenzyme A que celui du lapin; quand le premier contient 74 U/g (frais) de coenzyme A, le deuxième n'en contient que 50 U/g (frais) (18). Le rein du lapin est à peine plus riche en coenzyme A qu'en acide pantothénique.

C. VARIATIONS EXPÉRIMENTALES
DU COENZYME A DU REIN

1. Effet de la carence en acide pantothénique:

La teneur du rein en coenzyme A varie au cours de la carence en acide pantothénique; elle reste d'abord à peu près constante pendant trois semaines (figure 2), puis elle diminue fortement (38).

2. Effet de l'hormone somatotrope:

Chez des rattes adultes carencées en acide pantothénique, l'administration d'hormone somatotrope provoque les symptômes d'une carence aiguë. Il suffit d'administrer, par voie intrapéritonéale et durant seize jours, un mg/j d'hormone somatotrope cristallisée pour voir les carencées en acide pantothénique perdre du poids et prendre le faciès caractéristiques: narines, museau, moustaches encroûtées de porphyrine. Les symptômes sont d'autant plus accentués que le régime est plus riche en graisse.

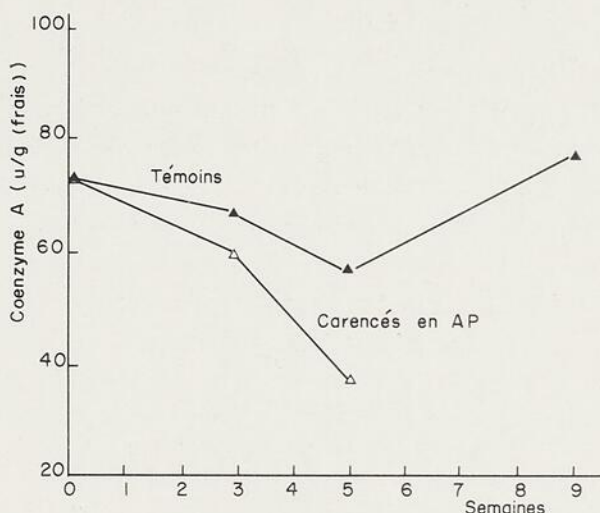


Figure 2 — Variation de la teneur du rein en coenzyme A, chez le rat carencé en acide pantothénique; en abscisse, la durée de la carence, d'après Olson et Klapan (38).

La mort survient rapidement. Cependant, un traitement par le pantothénate de calcium fait disparaître tous les troubles (25). Néanmoins, l'hormone somatotrope ne provoque pas de variation significative de la teneur du rein de la ratte en coenzyme A (1).

3. Effet de l'hypophysectomie chez la ratte:

Rapportée à 100 g de poids corporel, la teneur du rein en coenzyme A est accrue chez l'hypophysectomisée impubère (tableau V) alors qu'elle est diminuée chez la ratte adulte normale.

TABEAU V

Variation de la teneur du rein en coenzyme A chez la ratte normale ou hypophysectomisée, traitée ou non par l'hormone somatotrope (HS), d'après Bartlett et col. (1)

ÉTAT	POIDS DU REIN (g)	COENZYME A (en unités Kaplan-Lipmann)		
		par gramme (frais)	par 100 g poids corporel	par 100 g (sec.)
Jeunes :				
Normaux	0,689	49 ± 9,8	18,3 ± 3,2	23,2 ± 6,8
Hypophysectomisés	0,557	47 ± 7,6	25,2 ± 6,2	21,5 ± 4,4
d° + HS	0,632	51 ± 5,9	26,2 ± 5,1	23,1 ± 3,4
Adultes :				
Normales	0,836	45 ± 4,7	13,1 ± 1,8	20,6 ± 2,3
d° + HS	0,942	47 ± 10	14 ± 3,5	23,9 ± 0,6

4. Effet de l'éthionine:

La teneur totale du rein en coenzyme A est accrue (tableau VI) chez les rats qui ingèrent de l'éthionine, sans doute, pour une part au moins, du fait de l'augmentation de poids du rein (environ 30 pour cent) qui survient chez des rats éthioninés.

II. LE REIN AU COURS DE
L'AVITAMINOSEA. VARIATIONS DU POIDS DU REIN
ET DE SA TENEUR EN VITAMINE

1. Chez le poulet:

La teneur du rein du poulet carencé en acide pantothenique diminue jusqu'à environ 68 pour cent de la teneur du rein normal (595 unités/mg au lieu de 2 325 unités/mg). Les valeurs trouvées sont un peu différentes (tableau VII) suivant que l'évalua-

tion de l'acide pantothenique est faite d'après la croissance de la levure *Saccharomyces cerevisiae*, ou d'après la croissance de *Lactobacillus casei* (45). Le rein s'appauvrit relativement moins que la moelle épinière qui, au lieu de 260 unités, n'en contient plus que 57, quand le poulet est carencé en acide pantothenique.

Avec Snell et col. (45), on peut admettre que lorsque le rein des poulets Leghorn blancs normaux contient 0,83 U/mg d'acide pantothenique, le rein des carencés n'en contient que 0,57.

2. Chez le chiot et le chien:

Au cours de la carence en acide pantothenique chez le chiot, la teneur du rein en cet acide diminue de 68 $\mu\text{g/g}$ (frais) à 42 $\mu\text{g/g}$ (frais). Il en est de même chez le chien; alors que le chien adulte normal a 63 $\mu\text{g/g}$ (frais) d'acide pantothenique dans son rein, le chien carencé n'en a que 49 $\mu\text{g/g}$ (frais)

TABLEAU VI

Teneur du rein en coenzyme A chez le rat, d'après Wenneker et Recant (55)

RÉGIMES	TENEURS EN COENZYME A (unités Lipmann)	
	U/g (frais)	Unités totales par 100 g de poids initial
Ration synthétique + 0,5 pour cent DL-éthionine	46,4 \pm 2,4	27,2 \pm 2
Régime restreint	43,8 \pm 1,9	21,8 \pm 0,9
Ration synthétique seule	45,7 \pm 3,3	—

TABLEAU VII

Teneur en acide pantothenique du rein du poussin (en unités-mg par mg de tissu)

ÉTAT	POIDS RÉNAL (g)	MÉTHODE DE WILLIAMS ET COL.	MÉTHODE DE SNELL ET COL.
		(1929 à 1934) (Levure)	(1937) (<i>Lactobacillus casei</i>)
Normaux :	32	0,75	0,80
	35	0,57	0,82
	36	0,56	0,83
	49	0,76	0,88
Carencés :	32	0,38	0,65
	41	0,33	0,54
	43	0,40	0,50
	49	0,33	0,59

VICHY CÉLESTINS

Eau minérale alcaline naturelle

diététique,
légèrement thérapeutique.
Le tonique minéral tout indiqué
dans les soins post-opératoires.

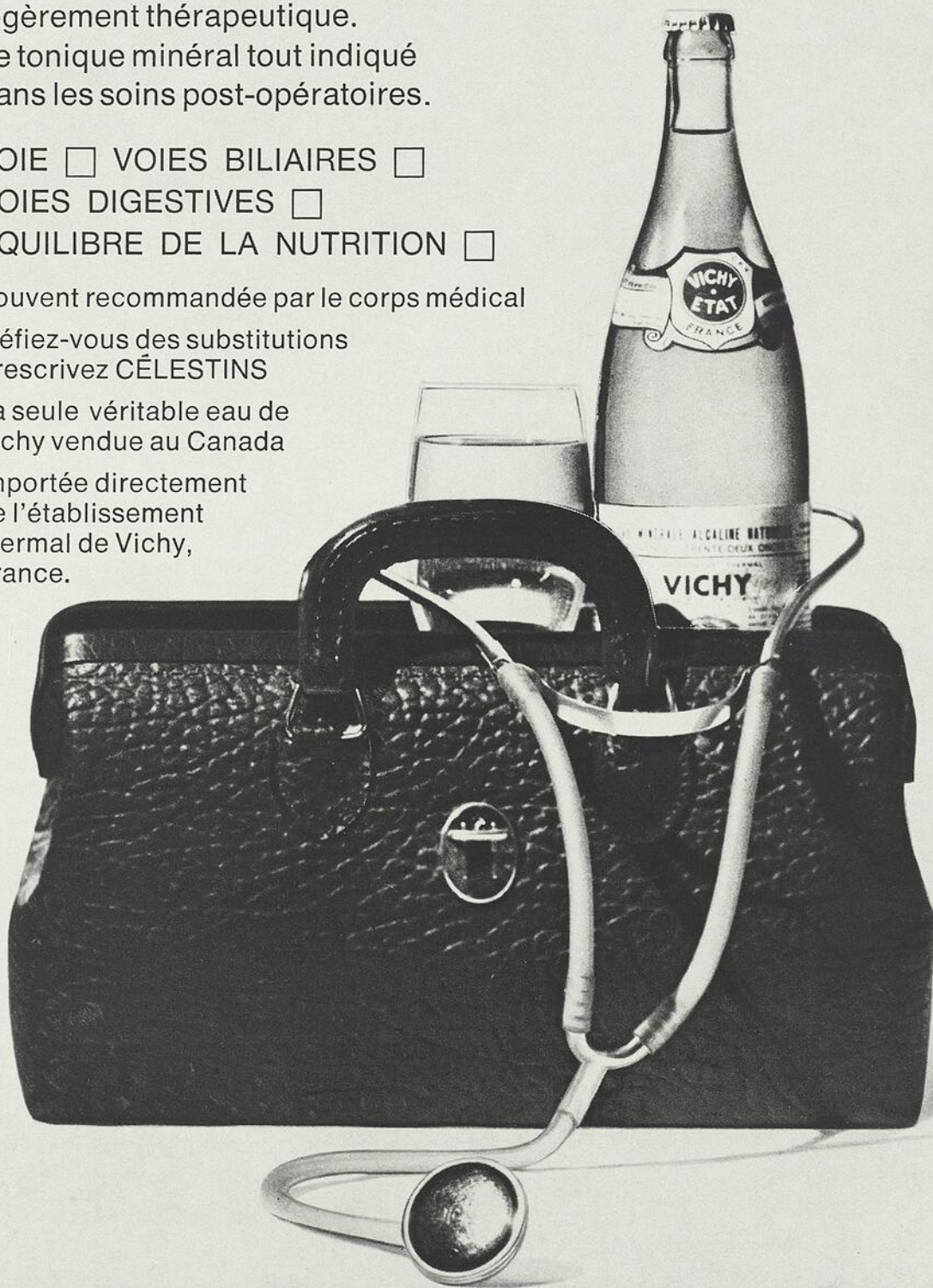
FOIE VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA NUTRITION

Souvent recommandée par le corps médical

Méfiez-vous des substitutions
Prescrivez CÉLESTINS

La seule véritable eau de
Vichy vendue au Canada

Importée directement
de l'établissement
thermal de Vichy,
France.



Importateurs : HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.

POUR VOTRE INFORMATION

Chacun se doit de modifier son testament fiduciaire.

Jacques Taschereau, L.L.L., notaire

Le 8 mai 1969 le projet de loi amendant la loi fédérale des droits successoraux et les dispositions de la loi de l'impôt relatives aux donations a été sanctionnée et le texte en est donc maintenant certain. On aura pu lire dans les journaux des commentaires généraux sur ce projet de législation, depuis qu'il avait été annoncé par le ministre dans son discours du budget du 22 octobre dernier. Les importants amendements qu'apporte la loi obligeront les contribuables désireux de protéger leur famille, à repenser et à refaire immédiatement la structure générale de leur testament, même si nous ne savons pas encore comment la loi provinciale sera amendée par voie de conséquence.

Je me permettrais les suggestions suivantes qui apportent une modification notoire à la rédaction habituelle des testaments fiduciaires :

La portée pratique des nouvelles dispositions de la loi fédérale est d'établir qu'il n'y a pas de droits de succession sur les biens transmis entre conjoints, soit en usufruit, soit en propriété. Il existe une condition **essentielle** à cette exemption, c'est que les enfants ne puissent être bénéficiaires de la disposition d'une partie des revenus ou du capital affecté à la protection du conjoint. Il n'y a cependant à ce moment qu'un ajournement du paiement des droits de succession puisque l'impôt successoral sera payé lors du décès du survivant des conjoints et à un taux plus élevé, applicable à la fois aux deux successions ou leur résidu. Le taux maximum de taxation est maintenant atteint lorsque la succession ou les successions sont de \$300,000.00 ou plus. Avant qu'on atteigne ce montant, les taux sont gradués.

Si la succession est suffisamment considérable et que le conjoint dont la survie est prévue n'a pas de fortune personnelle, je suggère qu'on ordonne aux fiduciaires de constituer deux masses de biens de valeur égale ; à même la première masse (Fiducie A), on versera le revenu au conjoint seulement, à l'exclusion des enfants, et le droit d'empêchement sur cette première masse ne sera réservé qu'au conjoint, excluant les enfants.

Quant à la seconde masse que nous appellerons B, le revenu en serait également attribué au conjoint, mais le droit d'empêchement sur le capital en faveur des enfants pour le soin de leur vie, leur éducation et leur établissement dans la vie ou pour tout autre besoin urgent, ne pourrait être pratiqué que sur cette seconde masse.

Par une telle stipulation, on en arriverait dans bien des cas à une économie de droits successoraux, puisque la masse B seulement serait imposable dans la succession du mari lors de son décès, et que la masse A (ou son solde, s'il y a eu empêchement sur le capital) ne deviendrait imposable qu'au décès du conjoint.

Si le conjoint dont la survie est prévue a lui-même un patrimoine substantiel, il y aurait avantage à tenter de créer, pour fins de taxation, deux patrimoines de valeur à peu près égale ; ainsi, si le mari a un patrimoine d'une valeur nette de \$300,000.00 et l'épouse un actif net de \$100,000.00, la masse A créée sous l'autorité du testament du mari pour le soin exclusif de l'épouse ne serait que de \$100,000.00, la masse B comprenant le résidu de la succession ; au décès du contribuable la masse B, seule taxable immédiatement, serait de \$200,000.00, et lors du décès ultérieur de l'épouse, la masse A ne comporterait un actif taxable que de \$200,000.00. (à suivre)

Cette chronique vous est présentée pour votre information, par

MORIN, PAQUET & ASSOCIÉS INC.

Consultants en assurances

2835 CHEMIN GOMIN, STE-FOY, P.Q.

TELEPHONE : 651-4510

Représentants de l'Industrielle Compagnie d'assurance sur la vie.

Des chiens qui reçoivent 40 mg par jour de panto-
thénate de calcium dans leur ration ont des reins
plus riches en acide pantothénique que ceux de leurs
témoins, astreints à consommer le régime banal, car
ce dernier ne leur apporte que de 1,5 à 3 mg d'acide
pantothénique par jour (44).

3. Chez le rat:

a) Chez le fœtus:

i) Les fœtus de mères normales:

Au cours de sa très minutieuse analyse des mal-
formations fœtales provoquées chez la ratte par la
carence en acide pantothénique, Lefebvres-Boisselot
(21) n'a signalé aucune anomalie rénale; elle a seu-
lement remarqué un œdème superficiel, sans anasar-
que. Cependant, Evans et col. (12) ont noté, outre
l'œdème, de l'hydronéphrose avec parfois des hydro-
uretères.

Les reins des fœtus de rattes carencées en acide
pantothénique sont souvent (dans environ 31 pour
cent des cas) œdématiés et l'hydronéphrose coexiste
avec des hydro-uretères; dans un cas, les reins
étaient absents (35); mais le plus souvent les reins
sont hypoplasiés et plus ou moins ectopiques.

Les antagonistes de l'acide pantothénique, tel
l'acide X-méthyl-pantothénique (12), ou la pan-

toyltaurine (60), provoquent les mêmes anomalies
rénales: œdème et hydronéphrose.

ii) Les fœtus de mères thalidomidées:

La carence en acide pantothénique favorise l'ac-
tion tératogène de la thalidomide; quand l'acide
pantothénique est absent du milieu intérieur de la
mère du douzième au quinzième jour de la vie fœ-
tale, 44,7 pour cent des embryons sont résorbés;
quand la vitamine manque du quinzième au vingt-
cinquième jour, 73,7 pour cent des embryons sont
résorbés (13).

b) Chez l'adulte:

Chez le rat adulte, la teneur du rein en acide pan-
tothénique diminue d'autant plus (tableau VIII)
que l'avitaminose est plus prolongée et elle peut
atteindre 50 pour cent (15 et 16); si les rats reçoivent
une ration carencée pendant 32 jours, puis
une ration normale pendant 14 jours, ils récupèrent
pendant ce délai leur teneur rénale normale en
acide pantothénique (15 et 16).

4. Chez la souris:

Six semaines d'un régime sans pantothénate font
varier (tableau IX) la teneur du rein en acide pan-
tothénique de 99 µg/g à 52 µg/g (28), pendant que

TABLEAU VIII

Teneur du rein du rat en acide pantothénique après une carence de 18 jours et de 32 jours,
d'après Hatano (15 et 16)

POIDS CORPOREL (g)	POIDS RÉNAL (g)	TENEUR EN ACIDE PANTOTHÉNIQUE (µg/g)		
		Total	lié	libre
18 jours :	57	42	9	33
	69	45	15	30
Moyenne :	63	43,5	12	31,5
32 jours :	92	44	14	30
	70	33	6	27
Moyenne :	81	38,5	10	28,5
Témoins, 32 j. :	143	80	39	41
	98	62	27	35
Moyenne :	120,5	71	33	38

le poids des reins diminue fortement; en sept semaines de la carence, la teneur en acide pantothénique du rein de la souris diminue donc d'environ 29 pour cent; les symptômes majeurs de l'avitaminose apparaissent après quatre semaines de carence.

B. LES MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DU REIN

1. Chez le rat:

Quand de jeunes rats (30 jours) sont astreints à consommer un régime purifié, les uns recevant du pantothénate de calcium, les autres n'en recevant pas, les carencés en vitamine B₃ ont des reins d'aspect bigarré; cet aspect a été attribué à des foyers hémorragiques (8). La mise en évidence des mitochondries révèle des anomalies dès la quatrième semaine de l'expérimentation; en outre, au voisinage de la médullaire rénale, tant dans les tubes contournés proximaux que distaux, les cellules épithéliales semblent distendues, les chondriocotes fragmentés et gonflés (8). Lippincott et Morris (24) ont observé dans l'épithélium des tubules urinaires des gouttelettes soudanophiles stigmatisant une certaine dégénérescence graisseuse chez leurs rats carencés en acide pantothénique. Cependant, Combridge et Copping (7) n'ont pas observé de modifications histologiques rénales chez leurs rats astreints à consommer une ration purifiée, privée d'acide pantothénique.

2. Chez le chien:

De jeunes chiens astreints à consommer une ration de base comportant de la thiamine, de la riboflavine, de l'acide nicotinique, de la pyridoxine, de l'acide pantothénique et de la choline vivent parfaitement. Si on supprime l'acide pantothénique de la ration on voit apparaître, très soudainement, des symptômes graves, liés à cette avitaminose; le caractère majeur est une prostration évoluant rapidement vers le coma; l'alimentation reste normale, parfois jusqu'à la veille de la défaillance fatale; il existe de l'hypochlorémie, de l'hypoglycémie et de l'hyperurémie. Les reins sont très rouges; leur surface présente des trajets vasculaires stelléiformes, cyanosés; à la section, il existe des signes indubitables de dégénérescence des tubules et des hémorragies, aussi bien dans le cortex que dans la médullaire (42).

En somme, les anomalies rénales de la carence en acide pantothénique sont apparentées à celles qui ont été observées avec certains régimes pauvres en choline.

C. LES MODIFICATIONS FONCTIONNELLES DU REIN

Les rats carencés en acide pantothénique ingèrent davantage de chlorure de sodium que les rats qui reçoivent 12 $\mu\text{g}/\text{j}$ d'acide pantothénique; quand les premiers ingèrent 142,7 mg/j, les seconds en ingèrent 72,8 mg/j en moyenne (47). Cette observation

TABLEAU IX

Variations du poids du rein chez les souris carencées en acide pantothénique,
d'après Melampy et Northrop (28)

RÉGIMES	POIDS CORPOREL (g)	POIDS DES REINS (mg)	ACIDE PANTOTHÉNIQUE RÉNAL ($\mu\text{g}/\text{g}$)
2 semaines avec pantothénate	32	590 \pm 63	99 \pm 33
d° + jeûne	22	355 \pm 13	76 \pm 19
2 semaines sans pantothénate	30	564 \pm 92	88 \pm 20
4 semaines sans pantothénate	28	480 \pm 57	66 \pm 24
6 semaines sans pantothénate	26	491 \pm 70	52 \pm 11
7 semaines sans pantothénate	21	412 \pm 93	70 \pm 19
8 semaines avec pantothénate	33	668 \pm 37	93 \pm 18

Hormonothérapie rationnelle



Asthénies
Anémies
Surmenage
Convalescences
Retards de croissance

hormodausse

Ampoules buvables • Sirop aromatisé

Composition: Extraits totaux de sang de taureau, de sang de génisse et de sang de veau, titrés en *fer hémoglobinique*.

Extrait de foie de veau titré en *vitamine B 12 native*.

Extrait spécial de levure de bière.

Extrait de cuticules de céréales.

Présentation: Ampoules buvables: boîtes de 12 et de 24.

Sirop aromatisé: flacons de 150 et de 300 cc.

Herdt & Charton Inc.

2245, rue Viau, Montréal, P.Q.



l'analgésique concluant

LES COMPRIMÉS N 292 R

Pour le soulagement efficace de la douleur modérée à intense, rien n'égale tout à fait les comprimés 292.

Chaque comprimé contient:

Acide acétylsalicylique	3½ gr. (0.22 g)
Phénacétine	2½ gr. (0.16 g)
Citrate de caféine	½ gr. (32 mg)
Phosphate de codéine	1/2 gr. (32 mg)

Posologie – Un ou deux comprimés, deux ou trois fois par jour, au besoin.

Contre-indications – Ulcération gastro-intestinale ou allergie aux ingrédients. De fortes doses absorbées pendant de longues périodes de temps peuvent entraîner une toxémie rénale ou des malaises gastro-intestinaux.

Documentation complète sur demande.

Ⓜ Narcotique: ordonnance permise par téléphone.



semble être passée inaperçue; il n'est cependant pas douteux qu'elle doive être mise en rapport, de quelque manière, avec le fonctionnement du système excréteur et avec les troubles du métabolisme de l'eau si souvent observés chez les carencés en acide pantothénique, qu'il s'agisse d'hydrocéphalie, d'œdèmes variés, voire d'anasarque.

Chez les rats carencés en acide pantothénique, il existe des troubles du métabolisme de l'eau tels que la diurèse est très insuffisante après introduction d'une quantité importante d'eau dans l'organisme — par tubage gastrique par exemple; chez de jeunes rats de 48 g environ, carencés depuis quatre à six semaines, une véritable intoxication hydrique a été décrite; or, il suffit d'administrer un mg de pantothénate de calcium, 18 heures et encore 30 minutes, avant l'épreuve hydrique pour que l'épreuve soit normalisée; l'hormone cortico-surrénale a le même effet normalisateur sur la diurèse des carencés que le pantothénate de calcium (14).

III. LES ENZYMES RÉNAUX ET L'ACIDE PANTOTHÉNIQUE

Ces dernières années ont vu se clarifier de nombreux imbroglis; le facteur de croissance pour *Acetobacter suboxydans* est le 4'-phosphate de pantéthéine; le facteur de croissance pour le *Lactobacillus bulgaricus* est la pantéthéine et les coenzymes A sont, comme ces facteurs, des dérivés de l'acide pantothénique. Les coenzymes A conditionnent les acétylations et transacétylations et activent le citrate; ils sont indispensables à la synthèse des stérols et des hormones cortico-surréaliennes en particulier. On en distingue actuellement toute une série: le S-acétylcoenzyme A, le malonylcoenzyme A, le butyrico-coenzyme A, le palmitoylcoenzyme A, le propionylcoenzyme A, le méthylmalonylcoenzyme A, le succinylcoenzyme A; le premier catalyse les transferts d'acyles, les autres interviennent dans la biosynthèse des acides gras, des phospholipides, des stérols et des terpènes.

In vitro, l'acétylpantéthéine stimule la consommation d'oxygène par le rein, quand on la recherche pour la classique technique de Warburg (30).

Jusqu'à ces derniers temps, l'enchaînement des réactions réalisant la biosynthèse et le catabolisme de l'acide pantothénique restait matière à spéculation. Brown (2 et 3) a enfin montré que le rein contient (au moins chez le rat) une kinase spécifique qui catalyse la phosphorylation de la vitamine en phosphate 4'-pantothénique; ce dernier, en présence d'un « enzyme coupleur », est converti en 4'-phosphopantothénylcystéine et une décarboxylase catalyse la transformation de cette dernière en 4-phosphopantéthéine. C'est par le jeu de ces trois activités enzymatiques, kinase, « enzyme coupleur » et décarboxylase, que la vitamine est métabolisée au niveau du rein du rat, pour donner avec l'adénosinetriphosphate le coenzyme A, facteur d'acétylations et de transacétylations.

Cependant, nous ne savons rien des modifications morphologiques ou enzymatiques qui accompagnent l'appauvrissement ou la surcharge du rein en acide pantothénique, ni si les synthèses rénales en rénine et en érythropoïétine sont modifiées au cours des fluctuations des teneurs de l'organisme soit en acide pantothénique, soit en coenzyme A.

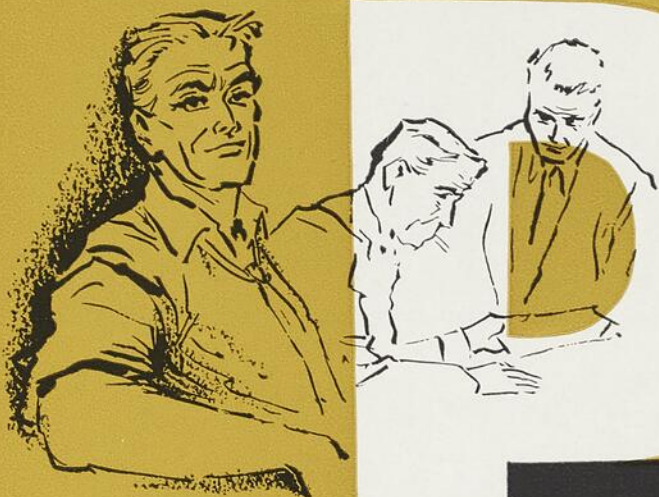
BIBLIOGRAPHIE

1. BARTLETT, P. D., GRIMMETT, P., BEERS, L., et SHELATA, S., Tissue coenzyme A in normal and induced states of growth, *J. Biol. Chem.*, 218 : 418, 1956.
2. BROWN, G. M., The metabolism of pantothenic acid, *J. Biol. Chem.*, 234 : 370-378, 1959.
3. BROWN, G. M., Assay and distribution of bound forms of pantothenic acid, *J. Biol. Chem.*, 234 : 379-382, 1959.
4. CARTER, C. W., KINNERSLY, H. W., et PETERS, R. A., Maintenance nutrition in the pigeon, *J. Biol. Chem.*, 24 : 1844-1851, 1930.
5. CARTER, C. W., KINNERSLY, H. W., et PETERS, R. A., Maintenance nutrition in the adult pigeon, and its relation to torulin (vitamin B₇), *J. Biol. Chem.*, 24 : 1832-1843, 1930.
6. CHELDELIN, V. H., EPPRIGHT, M. A., SNELL, E. E., et GUIRARD, B. M., Enzymatic liberation of B vitamins from plant and animal tissues, *Univ. Texas Publ.*, 15-36, 1942.
7. COMBRIDGE, C. D., et COPPING, A. M., Effect of pantothenic-acid deficiency on certain organs of the rat, *Brit. J. Nutr.*, 11 : 67-70, 1957.
8. DEANE, H. W., et MCKIBBIN, J. M., The chemical cytology of the rats adrenal cortex in pantothenic acid deficiency, *Endocrinol.*, 38 : 385-400, 1946.

9. DE VRIES, W. H., GOVIER, W. M., EVANS, J. S., GREGORY, J. D., NOVELLI, G. D., SOODAK, M., et LIPMANN, F., Purification of coenzyme A from fermentation sources and its further partial identification, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72 : 4838, 1950.
10. DINNING, J. S., KEITH, C. K., et DAY, P. L., A relationship of folic acid to choline oxidase, *Arch. Biochem.*, 24 : 463-464, 1949.
11. DROBECK, H. P., COULSON, F., et CORNELIUS, D., Effects of thalidomide on foetal development in rabbits and on establishment of pregnancy in monkeys, *Tox. Appl. Pharm.*, 7 : 165-178, 1965.
12. EVANS, H. M., NELSON, M. M., BAIRD, C. D. C., et WRIGHT, H. V., Multiple congenital abnormalities resulting from pantothenic acid deficiency in the rat, *Fed. Proc.*, 15 : 549, 1956.
13. FRATTA, I. D., SIGG, E. B., et MAIORANA, K., Teratogenic effects of thalidomide in rabbits, rats, hamsters and mice, *Tox. Appl. Pharm.*, 7 : 268-286, 1965.
14. GAUNT, R., LILING, M., et MUSHETT, C. W., Disturbances of water metabolism in vitamin deficiencies and effects of adrenal cortical hormones, *Endocrinol.*, 38 : 127-132, 1946.
15. HATANO, M., Pantothenic acid deficiency in rats, *J. Vitam.*, 8 : 143-159, 1962.
16. HATANO, M., Blood and urinary pantothenic acid levels in the patients with liver diseases, *J. Vitam.*, 8 : 161-171, 1962.
17. HIGASHI, H., HIRAO, S., YAMADA, J., et KIKUCHI, R., Vitamin contents in the lamprey *Entosphenus japonicus* Martens, *J. Vitam.*, 4 : 88-99, 1958.
18. KAPLAN, N. O., et LIPMANN, F., The assay and distribution of coenzyme A, *J. Biol. Chem.*, 174 : 37-44, 1948.
19. KIPRIANOVA, E. A., L'emploi de certains enzymes pour libérer l'acide pantothénique de ses combinaisons (en russe), *Vop Pitani.*, 24 : 15-19, 1965.
20. KOHN, H. L., KLEIN, J. R., et DANN, W. J., The V factor content and oxygen consumption of tissues of the normal and blacktongue dog, *Biochem. J.*, 33 : 1432-1442, 1939.
21. LEFEBVRE-BOISSELOT, J., Rôle tératogène de la déficience en acide pantothénique chez le rat, *Ann. Méd.*, 52 : 225-298, 1951.
22. LIPMANN, F., Acetylation of sulfanilamide by liver homogenates and extracts, *J. Biol. Chem.*, 160 : 173-190, 1945.
23. LIPMANN, F., KAPLAN, N. O., NOVELLI, G. D., TUTTLE, L. C., et GUIRARD, B. M., Coenzyme for acetylation, a pantothenic derivative, *J. Biol. Chem.*, 167 : 869-870, 1947.
24. LIPPINCOTT, S. W., et MORRIS, H. P., Morphologic changes associated with pantothenic acid deficiency in the mouse, *J. Nat. Cancer Inst.*, 2 : 39-46, 1941.
25. LOTSPEICH, W. D., Relation between pantothenic acid and response to growth hormone in the adult rat, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 73 : 85-87, 1950.
26. MARNAY, C., Sur diverses méthodes de dosage de l'acide pantothénique total dans quelques organes chez le rat, *Bull. Coc. Chim. Biol.*, 35 : 220-224, 1953.
27. MASCITELLI-CORIANOLI, E., BOLDRINI, R., et CITTERIO, C., Die Wirkung des Pantethins auf das Coenzym A der Leber und Niere bei experimenteller Nephrose, *Naturwiss.*, 46 : 111-112, 1959.
28. MELAMPY, R. M., et NORTHPROP, L. C., Effect of diet on the pantothenic acid content of adult mouse tissues, urine and feces, *Arch. Biochem.*, 30 : 180-186, 1951.
29. METCALF, R. L., The storage and interaction of water soluble vitamins in the malpighian system of *Periplaneta americana* (L.), *Arch. Biochem.*, 2 : 55-62, 1943.
30. MILANI, M., Acetilpantateina e metabolismo in vitro di alcuni tessuti, *Arch. Ital. Sci. Farm.*, 13 : 31-37, 1963.
31. MITCHELL, H. K., et ISBELL, E. R., B vitamin content of normal rat tissues, *Univ. Texas Rep.*, 37-40, 1942.
32. MOFFATT, J. G., et KHORANA, H. G., Nucleoside polyphosphates. The total synthesis of coenzyme A, *J. Amer. Chem. Soc.*, 83 : 663-675, 1961.
33. NELSON, A. A., Hemorrhagic cortical necrosis of adrenals in rats on deficient diets, *Publ. Health Rep.*, 54 : 2250-2256, 1939.
34. NELSON, M. M., WRIGHT, H. V., BAIRD, C. D.C., et EVANS, H. M., Teratogenic effects of pantothenic acid deficiency in the rat, *J. Nutr.*, 62 : 395-405, 1957.
35. NELSON, M. M., Production of congenital anomalies in mammals by maternal dietary deficiencies, *Pediatrics*, 19 : 764-776, 1957.
36. NOVELLI, G. D., FLYNN, R. M., et LIPMANN, F., Coenzyme A as growth stimulant for *Acetobacter suboxydans*, *C.R. Soc. Biol.*, 177 : 97-107, 1949.
37. NOVELLI, G. D., KAPLAN, N. O., et LIPMANN, F., The liberation of pantothenic acid from coenzyme A, *J. Biol. Chem.*, 177 : 97-107, 1949.
38. OLSON, R. E., et KAPLAN, N. O., The effect of pantothenic acid deficiency upon the coenzyme A content and pyruvate utilization of rat and duck tissues, *J. Biol. Chem.*, 175 : 515-529, 1948.
39. PITTMAN, M., et FRASER, H. F., The determination of V factor in the urine and tissues of normal dogs and of dogs with black tongue by the use of *Hemophilus parainfluenzae*, *Publ. Health Rep.*, 55 : 915-925, 1940.
40. RIVA, G., et UBOLDI, L., Nota sulle concentrazioni di acido pantotenico e di coenzima A nei feti e nei neonati di ratte trattate con talidomide, *Atti. Accad. Med. Lomb.*, 19 : 301-303, 1964.
41. ROHRMANN, E., BURGET, G. E., et WILLIAMS, R. J., Pantothenic acid content of animal tissues, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 32 : 473, 1934.

MARRO-DAUSSE

MAINTENANT PRÉSENTÉ SOUS FORME DE DRAGÉES



LA PRÉPARATION LA PLUS
RICHE EN VITAMINES
"P" NATIVE
11,000 γ
DE VITAMINE P PAR CC. DE
SOLUTION OU PAR DRAGÉE

HÉMORROÏDES

4 FORMES



CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGÜES
TRAITEMENT D'ENTRETIEN
VARICES • PHLÉBITES
ET TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES VEINEUX
FRAGILITÉ CAPILLAIRE • ENGELURES

Posologie: 1 ou 2 dragées deux ou trois fois par jour, aux repas.

Présentation: Solution: Flacons de 1 oz. et 4 oz.

Pommade: Tubes de 40 grammes avec canule spéciale.

Suppositoires: Boîte de 10 suppositoires.

Dragées: Flacons de 50, 100 et 500 dragées.

Echantillon et documentation sur demande.

Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France
Représentants exclusifs au Canada:

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU • MONTRÉAL



Nouvelle méthode séquentielle pour le traitement de la ménopause

Dans la première phase du cycle, apport d'oestrogène seul,
plus action anticonceptionnelle

Extrait tiré d'une causerie ayant pour sujet la thérapeutique par apport d'oestrogène.

"On peut envisager une thérapeutique beaucoup plus simple, avec un régime contraceptif oral combiné ou séquentiel. Le supplément d'oestrogène serait fourni et les risques de grossesse accidentelle éliminés."†

†Robert Burstein, MD, St. Louis. JAMA, Oct. 30, 1967. Vol 202, No 5.

ORTHO-NOVUM SQ soulage les symptômes de la ménopause en compensant les déficiences en oestrogène. Le cycle naturel est reproduit par un apport d'oestrogène pendant les premiers jours et d'oestrogène et de progestine pendant les derniers jours. Les patientes déclarent avoir un cycle régulier, sans changement notable dans le volume du flux.

Les gains de poids sont insignifiants.

ORTHO-NOVUM SQ procure aussi aux patientes, dont la ménopause commence, l'action contraceptive dont elles ont besoin.

ORTHO-NOVUM SQ—un contraceptif oral séquentiel recommandé maintenant dans le traitement de la ménopause.

Ortho-Novum SQ*

COMPRIMÉS DE mestranol ET mestranol AVEC noréthindrone



ORTHO PHARMACEUTICAL (CANADA) LTD.
Don Mills, Ontario

*Marque déposée

Ortho-Novum SQ*

mestranol | mestranol | norethindrone

COMPOSITION: Les hormones utilisées sont bien connues et ont fait leurs preuves. ORTHO-NOVUM SQ est composé de mestranol (éthinyloestradiol-3-méthyl éther) et de noréthindrone (17 alpha éthynyl 17-hydroxy-4-estren-3-one), l'oestrogène et la progestine de synthèse utilisés dans les comprimés d'ORTHO-NOVUM depuis près de 10 ans.

Chaque comprimé blanc contient 0.08 mg de mestranol. Chaque comprimé bleu, 0.08 mg de mestranol avec 2 mg de noréthindrone.

INDICATIONS: Syndrome de la ménopause et contraception séquentielle.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Pour le premier cycle seulement, prendre un comprimé blanc chaque jour pendant deux semaines en commençant le 5e jour du cycle menstruel; prendre ensuite un comprimé bleu chaque jour. A la fin de la série ORTHO-NOVUM SQ*, cesser pendant une semaine.

Ensuite, se borner à prendre une série de comprimés, avec arrêt d'une semaine à la fin de chaque série. Que les menstruations se produisent, se terminent, ou non, reprendre le traitement.

Si un saignement plus ou moins intense se manifeste pendant le cours de la médication, continuer normalement. Il n'est pas nécessaire de doubler la dose.

EXPÉRIENCES CLINIQUES: ORTHO-NOVUM SQ s'est révélé extrêmement efficace comme contraceptif et dans le traitement des symptômes de la ménopause.

Presque toutes les patientes qui prennent ORTHO-NOVUM SQ tendent à avoir un cycle menstruel régulier, sans changement notable dans le volume du flux. Les gains de poids sont insignifiants.

DURÉE DU TRAITEMENT: Pendant aussi longtemps que le médecin le jugera à propos.

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS: Bien qu'aucune relation de cause à effet n'ait été établie entre l'utilisation de composés de progestine et d'oestrogène et l'apparition de troubles thrombo-phlébiques, il est recommandé d'exercer la plus grande prudence en prescrivant les comprimés ORTHO-NOVUM SQ aux patientes atteintes d'une maladie thrombo-embolique, ou à celles dont les antécédents révèlent une thrombo-phlébite.

Les patientes ayant des antécédents de fibromes, épilepsie, migraines, asthme ou dépression nerveuse devront faire l'objet d'observations attentives. L'examen préalable au traitement devra inclure le test de Papanicolaou.

ORTHO-NOVUM SQ ne doit pas être prescrit en présence de tumeurs malignes du sein ou des voies génitales, d'insuffisances ou d'affection hépatiques graves; en présence de troubles cardiaques ou rénaux qu'une certaine rétention des liquides risquerait d'aggraver. Pendant la période d'allaitement.

PRÉSENTATION: Les comprimés ORTHO-NOVUM SQ sont présentés en distributeur DIALPAK* bilingue (un cycle).

Renseignements détaillés sur demande.

*Marque déposée



ORTHO PHARMACEUTICAL (CANADA) LTD.
Don Mills, Ont.



Céfracycline[®] TÉTRACYCLINE[®] TAMPONNÉE *Frosst*

SUSPENSION et COMPRIMÉS

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

Documentation complète sur demande.



Téléphone : 522-2073

C. P. 1933

AUDART, Inc.

181, rue St-Vallier est

Québec 2, P. Q.

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

Téléphone : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN

ARCHITECTES

1327, avenue Maguire,

Québec 6, P.Q.

*Il y a une succursale dans votre localité
pour vous servir*

LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUÉBEC (THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social : 1161, rue Saint-Jean

— Québec

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier,

Québec.

Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée

ENTREPRENEUR

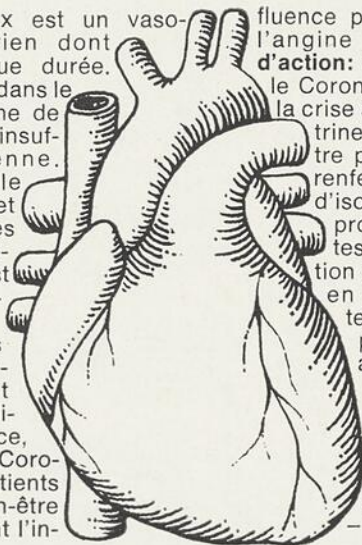
260, 5^e Rue,

Québec 3, P.Q.

coronex®

Maintenant disponible,
une spécialité efficace
dans le traitement
de l'angine de poitrine
associée à l'insuffisance
coronarienne.

Indications: Coronex est un vasodilatateur coronarien dont l'effet est de longue durée. Coronex est indiqué dans le traitement de l'angine de poitrine associée à l'insuffisance coronarienne. Coronex diminue le nombre, la durée et l'intensité des crises angineuses. La tolérance à l'exercice est améliorée et le nombre des attaques diminué; de plus, les besoins en nitroglycérine sont nettement réduits et même éliminés. Cette tolérance, étant améliorée par Coronex procure aux patients une sensation de bien-être et diminue également l'in-



fluence psychique causée par l'angine de poitrine. **Mode d'action:** Par voie sublinguale, le Coronex avorte ou prévient la crise aiguë d'angine de poitrine. Ce comprimé jaunâtre pour usage sublingual renferme 5 mg. de dinitrate d'isosorbide. Son effet se produit après 2 à 5 minutes. Il assure une protection de quelque 4 heures en présence d'état de tension susceptible de provoquer des crises angineuses. **Mode d'emploi:** Un comprimé sublingual q.i.d. **Présentation:** Coronex 5 mg. - pour usage sublingual, Coronex 10 mg. - pour usage buccal.

■ Posologie détaillée sur demande.

elliott/marion compagnie
Montréal 377 Canada llée

e/m

42. SCHAEFFER, A. E., MCKIBBIN, J. M., et ELVEHJEM, C. A., Pantothenic acid deficiency studies in dogs, *J. Biol. Chem.*, 143 : 321-330, et *J. Nutrit.*, 43 : 201-221, 1951.
43. SCHWEIGER, B. S., et GUTHNECK, B. T., Liberation and measurement of pantothenic acid in animal tissues, *J. Nutrit.*, 51 : 283-283, 1953.
44. SILBER, R. H., Studies of pantothenic acid deficiency in dogs, *J. Nutrit.*, 27 : 425-433, 1944.
45. SNELL, E. E., PENNINGTON, D., et WILLIAMS, R. J., The effect of diet on the pantothenic acid content of chick tissues, *J. Biol. Chem.*, 133 : 559-565, 1940.
46. STOKSTAD, E. L. R., et MANNING, P. D. V., Evidence of a new growth factor required by chicks, *J. Biol. Chem.*, 125 : 687, 1938.
47. SUPPLEE, G. C., BENDER, R. C., et KAHLBERG, O. J., Interrelated vitamin requirements : kidney damage, adrenal hemorrhage and cardiac failure correlated with inadequacy of pantothenic acid, *Endocrinol.*, 50 : 355-364, 1942.
48. TAYLOR, A., POLLACK, M. A., et WILLIAMS, R. J., B vitamins in normal human tissues, *Univ. Texas Publ.*, 41-55, 1942.
49. UNNA, K., RICHARDS, G. V., et SAMPSON, W. L., Studies on nutritional achromotrichia in rats, *J. Nutrit.*, 22 : 5553-563, 1941.
50. WAISMAN, H. A., MICKELSEN, O., et ELVEHJEM, C. A., The distribution of the chick antidermatitis factor (pantothenic acid) in meat and meat products, *J. Nutrit.*, 18 : 247-256, 1939.
51. WAISMAN, H. A., HENDERSON, L. M., MCINTIRE, J. M., et ELVEHJEM, C. A., The effect of enzymatic digestion on the pantothenic acid content of meats determined by the microbiological method, *J. Nutrit.*, 23 : 239-248, 1942.
52. WARBURG, O., et CHRISHAM, W., Co-ferment problem, *Biochem. Z.*, 274 : 112-116, 1934.
53. WEINSTOCK, H. H., MITCHELL, H. K., PRATT, E. F., et WILLIAMS, R. J., Pantothenic acid. Formation of beta-alanine by cleavage, *J. Amer. Chem. Soc.*, 61 : 1421-1425, 1939.
54. WELCH, A. D., et HEINLE, R. W., Hematopoietic agents in macrocytic anemias, *Pharm. Rev.*, 3 : 345-411, 1951.
55. WENNEKER, A. S., et RECENT, L., The effect of ethionine feeding on liver and kidney coenzyme A content in the rat, *J. Nutrit.*, 64 : 127-136, 1958.
56. WILLIAMS, R. J., LYMAN, C. M., GOODYEAR, G. H., TRUESDAIL, J. H., et HOLODAY, D., Pantothenic acid, a growth determinant of universal biological occurrence, *J. Amer. Chem. Soc.*, 55 : 2912, 1933.
57. WILLIAMS, R. J., Growth promoting nutrilites for yeasts, *Biol. Rev.*, 16 : 49-80, 1941.
58. WILLIAMS, R. J., The significance of the vitamin content of tissues, *Vitamins & Hormones*, 1 : 229-247, 1943.
59. WILLIAMS, R. R., et WATERMAN, R. E., The tripartite nature of vitamin B, *J. Biol. Chem.*, 78 : 311-322, 1928.
60. ZUNIN, C., et BORRONE, C., Embriopatie da carenza di acido pantotenico. Effetto della pantolitaurina, antivitaminina dell' acido pantotenico, *Acta Vitam.*, 8 : 263-268, 1954.

Ch. DULONG DE ROSNAY, J. DUHAMEL et G. DARGACHA-SABLE. **Analyse statistique de 2 850 antibiogrammes de staphylocoque effectués par le laboratoire des hôpitaux Pellegrin-Tondu de 1963 à 1967**, *Bordeaux méd.*, **2** : 229-272, (fév.) 1969.

Les auteurs, du laboratoire de l'hôpital Pellegrin et des services médicaux de la Caisse régionale de sécurité sociale, ont analysé les résultats de 2 850 antibiogrammes pratiqués sur les staphylocoques isolés à l'hôpital Pellegrin, de 1963 à 1967.

On a constaté, pour la plupart des 18 antibiotiques utilisés, à savoir la pénicilline, l'ampicilline, la méthicilline, l'oxacilline, la céphalosporine, la framycétine, la kanamycine, la streptomycine, l'érythromycine, la spiramycine, la colimycine, le chloramphénicol, la pristinaamycine, la virgimycine, la tétracycline, la novobiocine, la fucidine et la rifamycine S.V., des variations significatives d'activité en fonction de l'année, de la nature et de l'origine du prélèvement.

Les années 1964 et 1965 ont été les plus défavorables. On assiste maintenant à une très nette augmentation du nombre des souches de staphylocoques sensibles.

Les prélèvements fournissant les staphylocoques les plus résistants sont les pus, les urines et les selles. Les hémocultures et les crachats fournissent, par contre, les staphylocoques les plus sensibles.

Les services possédant les souches les plus résistantes sont le service des maladies infectieuses et le service de chirurgie.

Six antibiotiques se sont révélés *in vitro* nettement plus actifs que les autres : il s'agit, par ordre d'activité décroissante, de la pristinaamycine, la virgimycine, la fucidine, la rifamycine S.V., la céphalosporine et la kanamycine.

Enfin, l'étude des polyrésistances a permis de montrer l'importance relative des souches paucirésistantes (47 pour cent des souches sont résistan-

tes à trois antibiotiques ou moins) et l'activité majeure de la pristinaamycine sur les souches multi-résistantes.

G.-A. BERGERON, M.D.

B. HCERNI et J. CHAUVERGNE. **Principes de l'immunothérapie des cancers**. *Bordeaux méd.*, **2** : 297-306, (fév.) 1969.

Les bases de l'immunothérapie des cancers sont à la fois qualitatives (antigénicités des cancers) et quantitatives. Qualitativement, la connaissance des néo-antigènes cancéreux a fait d'importants progrès favorisés par l'utilisation des lignées pures. L'existence de ces néo-antigènes spécifiques est démontrée pour les tumeurs chimio-induites ou virio-induites ; elle est probable pour certaines tumeurs spontanées mais n'apparaît pas comme un corollaire obligatoire de la cancérisation. Les problèmes quantitatifs concernent autant les défenses de l'hôte, qu'il ne faut pas stimuler à l'aveugle, que l'agression néoplasique, qu'il est nécessaire de réduire le plus possible par d'autres moyens thérapeutiques avant de mettre en œuvre l'immunothérapie.

L'immunothérapie passive, qui consiste à transférer passivement des anticorps, comporte des risques importants sans présenter d'avantages théoriques nets ni de résultats probants. L'immunothérapie adoptive réalisée par des greffes de moelle ou des transferts de globules blancs a permis d'obtenir des résultats indiscutables mais est grevée par le syndrome secondaire, actuellement non contrôlable. Enfin, l'immunothérapie active, spécifique ou non spécifique, a dès à présent permis d'apporter des résultats intéressants et paraît la voie de recherche la plus prometteuse. L'application de ce type de traitement ne doit entrer en vigueur que très prudemment chez l'homme, dans des conditions de réalisation rigoureuses et en corrélation étroite avec les autres grandes thérapeutiques des cancers.

G.-A. BERGERON, M.D.

Quiétude de l'esprit, du corps et du coeur ...



- Anxiété
- Palpitations
- Extrasystoles
- Eréthisme cardiaque

... pour l'anxieux, le surmené ou le cardiaque

^cprosedyl

Dihydroquinidine 58.5 mg. — Phénobarbital 41.5 mg.
par comprimé rainuré

1 comprimé, 1 à 3 fois par jour, pris en entier ou en demi-comprimés espacés

CONTRE-INDICATIONS: Celles de la quinidine et du phénobarbital. Intolérance. Embolie. Bloc auriculo-ventriculaire. Insuffisance cardiaque congestive. Infections cardiaques aiguës.

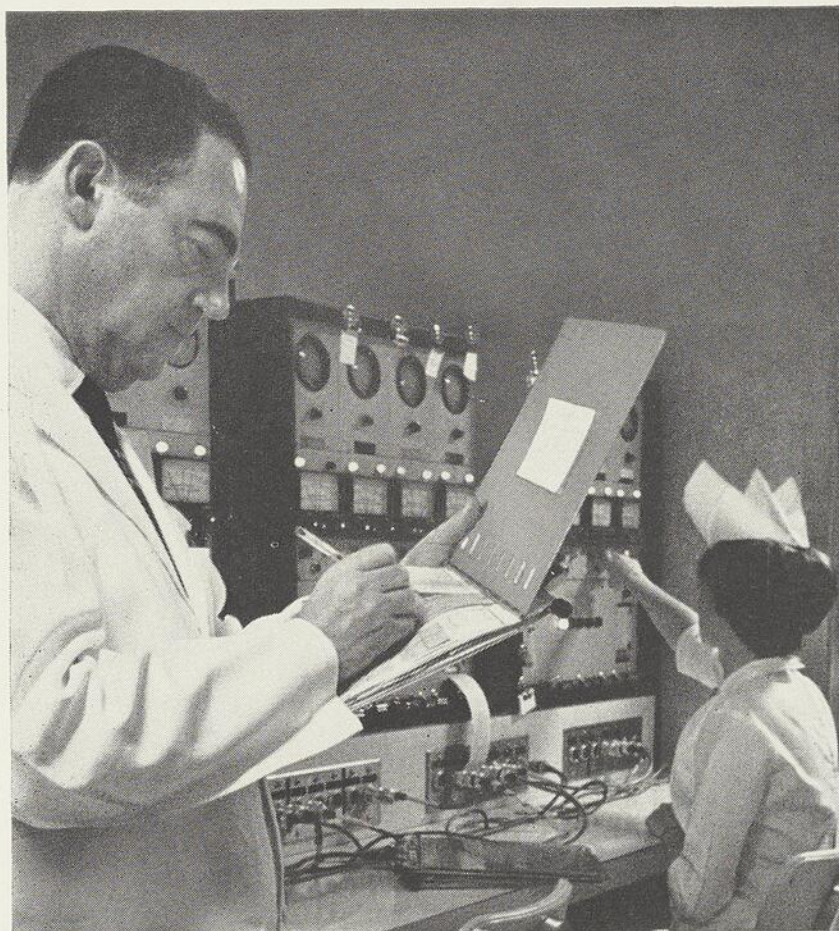
PRÉCAUTIONS et EFFETS SECONDAIRES: Ceux de la quinidine et du phénobarbital. Accoutumance. Sensibilité des vieillards, Hypotension grave.

DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE

JR
ROUGIER

PRÉSENTATIONS: Flacons de 20, 50, 100 et 500 comprimés rainurés (verts).

Le plus important laboratoire pharmaceutique authentiquement canadien



Parions qu'il écrit **Danilone[®]**

comprimés de phénylindanedione BP

l'anticoagulant oral
le plus prescrit

Documentation complète sur demande



REVUE DES LIVRES

Conférences de psychiatrie pour la préparation au médicament des hôpitaux psychiatriques, par Guy BENOÎT, ancien interne des hôpitaux psychiatriques de la Seine, médecin des hôpitaux psychiatriques. Préface du docteur DAUMEZON. Fascicule IX: Les schizophrénies, les névroses phobiques. Un volume in-8 de 154 pages: 22 f. *Éditions Doïn Deren et Compagnie*, 8, Place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Les Conférences de psychiatrie du docteur Guy Benoît ont fait l'objet d'une première rédaction en vue d'un enseignement restreint dans le cadre d'une « conférence » préparant au médicament des hôpitaux psychiatriques.

C'est dire le souci de clarté et de précision qui a présidé à leur élaboration.

Leur publication — répondant à un désir exprimé lorsque les « conférences » orales furent terminées — a rendu nécessaire une révision complète et a obligé à être plus clair encore et le plus complet possible dans le cadre d'une question de trois heures.

C'est un excellent exercice pour l'esprit que de devoir ramasser sous une forme accessible, immédiatement intelligible, des notions souvent complexes, parfois dispersées dans de multiples textes.

La forme conférence, pour discutable qu'elle soit en psychiatrie, reste malgré tout un excellent mode d'approche et une base d'enseignement.

À l'heure où la psychiatrie devient un centre d'intérêt pour de nombreux étudiants et de nombreux médecins, il n'est pas inutile de procéder à un exposé par questions plus séduisant et plus commode, éclairant les données fondamentales et éveillant l'intérêt.

Ces conférences se veulent une introduction à une science difficile, mais aussi un exemple d'exposition de questions.

Le plan observé pour la publication reste fidèle à une psychiatrie traditionnelle dans la mesure où celle-ci est encore la seule base solide pour un travail de ce genre, mais il est fait dans chaque conférence la part nécessaire aux données nouvelles; certaines questions même ont été entièrement rédigées en fonction de données ne datant que des cinq ou dix dernières années.

Il reste à regretter l'enseignement oral qui permet de présenter la question sous plusieurs éclairages et en fonction de différents plans; néanmoins, la forme écrite et publiée est plus profonde et, si elle est immuable, sa vocation doit être de susciter d'autres mises en forme, comme contenant les éléments condensés de toutes les présentations possibles.

L'artériographie dans les affections chirurgicales du foie, du pancréas et de la rate, par Jacques HERNANDEZ, Jean MOREAUX et Henri BISMUTH. Un volume broché 19 × 26 de 194 pages avec 114 figures: 80 f. *Masson et Compagnie*, Paris (VI^e).

L'artériographie sélective est une des acquisitions les plus marquantes de la radiologie digestive en ces dernières années. Ce livre est le fruit d'une étroite collaboration entre un radiologiste et des chirurgiens. Les malades ont été opérés par la même équipe chirurgicale et les données artériographiques confrontées avec les constatations opératoires et anatomo-pathologiques. Pour chaque affection étudiée, les auteurs font une description des images fournies par l'artériographie et dégagent les enseignements qui peuvent être utiles au médecin et au chirurgien pour le diagnostic positif ou différentiel, mais aussi pour l'indication opératoire et la conduite technique de l'intervention projetée. Chaque chapitre est illustré par des images caractéristiques qui permettent de s'initier à la lecture de l'artériographie.

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Préface. — Introduction.

I. *L'artériographie sélective*. — Technique. — Préparation du malade. — Conduite de l'artériographie. — Échecs. — Complications. — Contre-indications. — Lecture de l'angiogramme.

II. *L'artère hépatique*. — Anatomie des artères hépatiques. — Pathologie de l'artère hépatique.

III. *Le foie*. — Foie non tumoral. — Foie tumoral.

IV. *Les voies biliaires*. — Artères des voies biliaires. — Images normales. — Pathologie des voies biliaires. — Intérêt de l'artériographie dans les ictères, dans les hémobilies et dans les réinterventions biliaires.

V. *Le pancréas*. — Anatomie des artères pancréatiques. — Artériographie du pancréas. — Pancréatites

chroniques. — Intérêt de l'artériographie dans le diagnostic des pancréatites. Y a-t-il parallélisme entre les lésions artérielles et les lésions pancréatiques ? — Pancréatites aiguës. — Faux kystes du pancréas. — Tumeurs bénignes du pancréas. — Cancers du pancréas. — Tumeurs langerhansiennes. — Intérêt de l'artériographie dans les exérèses pancréatiques.

VI. *La rate.*

VII. *L'hypertension portale.*

Les actualités métaboliques en pédiatrie, deuxième série, par Guy FONTAINE, professeur agrégé du service de pédiatrie du Centre hospitalier régional de Lille. Un volume in-8 de 438 pages avec 81 figures et 70 tableaux : 95 f. *Éditions Doin, Deren et Compagnie*, 8, Place de l'Odéon, Paris (VI^e), 1968.

La deuxième série des Actualités métaboliques en pédiatrie concerne essentiellement les troubles du métabolisme du globule rouge et de l'hémoglobine.

Cependant, d'autres sujets sont exposés qui intéressent la pathologie rénale (acidose tubulaire chronique — oxalose), le métabolisme phospho-calcique (rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique familial) et celui d'un acide aminé, la tyrosine (tyrosinose).

La rapidité avec laquelle s'enrichissent ou se modifient nos connaissances en pathologie chimique incite à beaucoup de modestie et amène à contester le terme même d'« Actualités » ; il est bien évident, en effet, que dans de telles conditions certains sujets traités ne peuvent et ne pourront jamais être « au point ».

Mais ce qui peut constituer un obstacle relatif ne représente qu'un aiguillon indispensable à poursuivre cette entreprise.

L'intérêt que suscite la connaissance des troubles du métabolisme en pédiatrie, l'accueil qui a été réservé à la première série de ces Actualités font bien augurer de l'avenir de cette publication.

SOMMAIRE

Les hémoglobines pathologiques (G. BISERTE). — *Les hyperbilirubinémies congénitales* (L. BONIFACE). — *La méthémoglobinémie congénitale* (J. RICHARD). — *Les porphyries congénitales* (R. HAVEZ). — *Hémochromatose idiopathique* (R. WALBAUM). — *L'oroticoacidurie héréditaire* (G. FONTAINE). — *La sphérocytose héréditaire : conceptions physio-pathologiques actuelles* (M. GOUDEMAND). — *Myoglobinurie paroxystique idiopathique* (M. DAUTREVAUX). — *Les anémies hémolytiques héréditaires non sphérocytaires* (J.-P. FARBLAUX). — *L'acidose tubu-*

laire chronique idiopathique (O. FOVET-POING). — *Les rachitismes vitamino-résistants idiopathiques* (G. FONTAINE). — *La tyrosinose* (G. FONTAINE). — *L'oxalose* (O. FOVET-POING).

1 000 Q.C.M. d'anatomie, première année, fascicule 1:22 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-médecine, Paris (VI^e).

Sous le titre de « 1 000 Q.C.M. d'anatomie » vont paraître, à partir d'avril 1968, d'abord près de 1 200 questions mécanographiques d'anatomie de 1^{re} année, puis plus de 500 questions de 2^e année avec environ 300 dessins originaux.

Il serait stérile d'offrir une simple liste de questions à choix multiples (Q.C.M.) ; aussi cet ouvrage a-t-il été conçu de façon de présenter pour chaque organe ou région des Q.C.M. regroupant leurs principaux caractères.

Les réponses sont données à la suite et commentées brièvement. Ainsi, lorsqu'on aura répondu et vérifié la réponse, on aura « fait le tour » de vos connaissances et révisé les éléments les plus importants de votre programme.

Les questions mécanographiques auxquelles vous devez répondre sont de quatre types différents.

LISTE DES FASCICULES

1^{re} ANNÉE

(en cours de parution)

Fascicule 1 (paru) : Thorax, Petit bassin, Périnée.

Fascicule 2 (sous presse) : Ostéologie du membre supérieur, Abdomen (1^{re} partie).

Fascicule 3 (sous presse) : Ostéologie du membre inférieur, Abdomen (2^e partie).

Fascicule 4 : Arthrologie, Myologie, Vaisseaux et nerfs, Anatomie topographique du membre supérieur.

Fascicule 5 : Arthrologie, Myologie, Vaisseaux et nerfs, Anatomie topographique du membre inférieur.

Fascicule 6 : Ostéologie de la tête, du cou et du tronc, Arthrologie et Myologie du tronc.

2^e ANNEE

(en préparation)

Fascicule 1 : Myologie de la tête et du cou, Angéiologie de la tête et du cou.

Fascicule 2 : Nerfs crâniens, organes des sens, appareil digestif.

Fascicule 3 : Appareil respiratoire, Corps thyroïde, Glandes parathyroïdes, Anatomie topographique de la tête et du cou,

Le grand coup
des Editions Rencontre

CLASSIQUES À VOLONTÉ

Un prix incroyable
100 volumes
au choix

Le volume
\$1.50

(+ port et
emballage
\$ 0.30)

Une offre sans ambiguïté

Le prix fabuleux de \$ 1.50 le volume est valable pour tous les ouvrages de votre choix dans la liste ci-contre, oui, pour tous, pas seulement pour les deux ou trois premiers.

Jamais encore vous n'avez bénéficié d'un prix aussi bas pour un libre choix total parmi tant de chefs-d'œuvre de la littérature mondiale de tous les temps.



Des livres d'une rare beauté

Tous ces ouvrages sont particulièrement soignés, la typographie est belle, aérée, bien lisible, le papier de haute qualité. Les reliures, dans une gamme harmonieuse de coloris, sont en plein skivertex. Le dos à nervures est doré au fer, le plat est orné d'un gaufrage à froid. Le bloc est non pas collé, mais cousu au fil de lin, avec tranchefile.

Parents! Bon nombre des œuvres de la série «Cent Classiques» figurent au programme scolaire de vos enfants. Pensez à eux, profitez de ce prix exceptionnel pour souscrire à ces ouvrages essentiels.

L'occasion inespérée de compléter votre bibliothèque, témoin de votre culture

Tous les volumes de nos «Classiques à volonté» sont des ouvrages essentiels de la littérature de tous les temps. Malgré ce prix invraisemblable de \$ 1.50 le volume, tous sont d'une qualité rigoureusement identique à celle qui a fait la réputation des Editions Rencontre: même beau papier sans pâte de bois, même typographie soignée, même reliure somptueuse, même couture au fil de lin.

**EXPRIMEZ
VOS DÉSIRES
AUJOURD'HUI,
VOUS NE
COMMANDEREZ
QU'APRÈS AVOIR VU**



Votre choix d'aujourd'hui ne vous engage à rien. C'est seulement si vous conservez le premier volume, envoyé à l'examen gratuit pour huit jours, que nous considérerons votre liste comme une commande.

ATTENTION!

Le prix de \$ 1.50 le volume n'est possible que dans le cadre d'une édition spéciale entièrement «programmée» de cette envergure. Nous ne pouvons pas garantir de la répéter. Notez donc tous les titres qui vous intéressent, car au prix normal d'abonnement ils vaudront ensuite beaucoup plus. Vous ne paierez les ouvrages qu'à leur livraison, au rythme de votre commande mensuelle.

Conditions de souscription

Choisir autant de livres que vous voulez (au minimum un dans chaque liste mensuelle).

*

Envoyer sans engagement votre liste à l'adresse mentionnée dans le bon.

*

Examiner le premier volume de la liste envoyé à l'examen gratuit pour huit jours avec les conditions de souscription.

*

Si vous conservez l'ouvrage, vous recevrez alors, mois par mois, les autres volumes mentionnés sur votre liste.

*

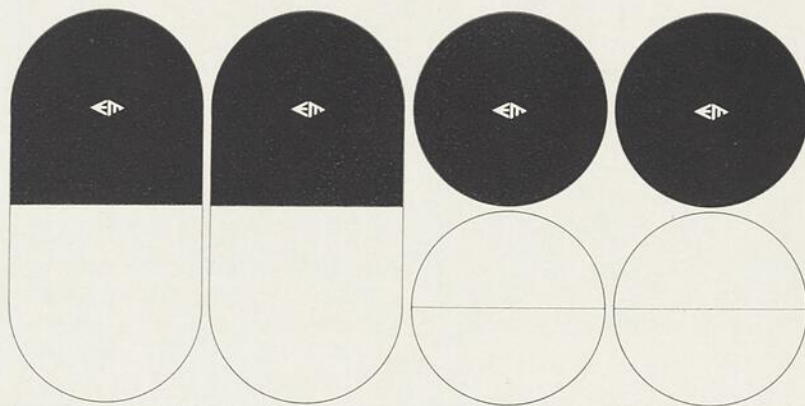
Si vous retournez le volume dans les huit jours, nous détruirons votre liste et vous ne nous devrez rien du tout.

ATTENTION!

Cette offre est limitée
Répondez sans tarder, car nous ne pouvons pas garantir la mise en route d'une nouvelle édition «programmée» à des conditions aussi exceptionnelles.

Liste
des titres
au verso





protensin®

Chlorhydrate de chlordiazépoxide

tension, agitation, anxiété

disponible en 3 teneurs:
capsule bleue et jaune 5 mg.
capsule bleue et blanche 10 mg.
capsule jaune et orange 25 mg.

cosulfa®

Sulfachlorpyridazine

antibactérien
urinaire et systémique

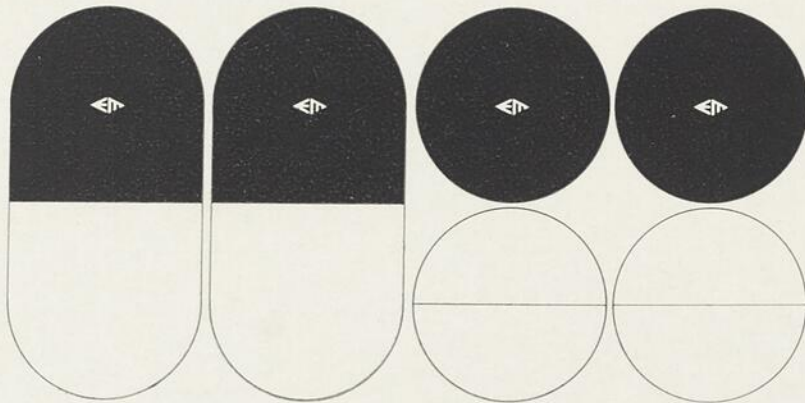
- I Médication par excellence* des infections à Proteus
- II Vaste champ d'activité: Proteus, E. Coli, Aerobacter, Pseudomonas.
- III La posologie t.i.d. se traduit par commodité et économie.
- IV Efficace, tant par voie générale qu'au niveau des voies urinaires.
- V Très faible degré d'inactivation (par acétylation)

*Drugs of choice 1966-67; Walter Modell M.D., Editor.

e/m

elliott/marion compagnie
Montréal 377 Canada

Bibliographie et échantillons sur demande.



Les complications en chirurgie et leurs traitements, par Curtis P. ARTZ, professeur de chirurgie et chef du département au Medical College of South Carolina, et James D. HARDY, professeur de chirurgie et chef du département au University of Mississippi School of Medicine, avec la participation de cinquante-deux auteurs. Traduit de la deuxième édition américaine par Ch. ALAMOWITCH et J. BEZIER. Un volume 18 × 26 d'environ 1 000 pages avec 305 figures: 250 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-médecine, Paris (VI^e).

Il s'agit d'une somme sans équivalent, en langue française, complément indispensable des traités de techniques qui ne peuvent envisager ces importants chapitres.

Ce livre s'adresse aux chirurgiens, aux anesthésistes et à tous les médecins soucieux des suites opératoires de leurs malades.

C'est un ouvrage essentiellement pratique, rédigé par les plus grands noms de la chirurgie américaine, et concernant toutes les interventions: de la chirurgie dite « de tous les jours » à la chirurgie majeure: digestive, vasculaire, cancérologique, urologique et orthopédique. La chirurgie infantile n'a pas été oubliée. La physiopathologie générale est abordée de manière précise.

TABLE DES MATIÈRES

- Les infections en chirurgie, par Curtis P. ARTZ.
Complications des plaies, par Rudolf J. NOËL.
Les chocs, complication chez le malade chirurgical, par Fraser N. GURD.
Complications hémorragiques de la chirurgie, par William H. GROSBY.
Complications de la thérapeutique liquidienne par voie parentérale, par G. Thomas SHIRES et Charles R. BAXTER.
Insuffisance rénale aiguë, par Johns P. MERRILL.
Complications pulmonaires postopératoires y compris les complications de la bronchoscopie, par Watts R. WEBB.
Arrêt cardiaque et ressuscitation, par James R. JUDE.
Complications intéressant le système veineux, par William G. ANLYAN et Donald SILVER.
Complications de l'anesthésie, par Hamilton S. DAVIS.
Complications diverses durant les périodes préopératoires et postopératoires, par John H. DAVIS.
Complications nutritionnelles du malade chirurgical, par Lloyd D. MACLEAN.
Complications de la radiothérapie, par Walter T. MURPHY.
Préventions de la dissémination du cancer, par Warren H. COLE, Stuart S. ROBERTS, Gerald O. McDONALD et Harry W. SOUTHWICK.
Complications de la chirurgie carcinologique de la tête et du cou, par P. R. Henry P. ROYSTER.
Complications de la chirurgie thyroïdienne et parathyroïdienne, par James P. HARDY.
Complications de la résection pulmonaire et de la thoracoplastie, par John H. GIBSON Jr. et Thomas F. NEALON Jr.
Complications de la chirurgie œsophagienne et diaphragmatique, par F. Henry ELLIS Jr. et W. Spencer PAYNE.
Complications de la chirurgie cardiaque et des gros vaisseaux adjacents, par Arthur C. BEALL Jr. et Denton A. COOLEY.
Complications de la chirurgie de l'aorte abdominale, par W. Sterling EDWARDS.
Complications de la résection gastrique, par James D. HARDY.
Complications de la chirurgie du grêle, par William O. BARNETT.
Complications de la chirurgie des voies biliaires, par Frank GLENN.
Complications de la chirurgie du pancréas, par Dan W. ELLIOT et Robert M. ZOLLINGER.
Complications de la splénectomie, par Roger D. WILLIAMS et Edwin H. ELLISON.
Insuffisance hépatique postopératoire et complications de la chirurgie de dérivation, par William V. McDERMOTT Jr.
Complications de l'appendicectomie, par W.-A. ALTEMEIER et W. R. CULBERSTON.
Complications de la chirurgie colo-rectale, par Claude E. WELCH et Stephen E. HEDBERG.
Complications de la chirurgie digestive chez l'enfant, par H. William CLATWORTHY Jr.
Complications de la chirurgie pédiatrique, par William B. KIESEWETTER.
Complications de la cure des hernies, par Lloyd M. NYHUS.
Complications de l'amputation du sein, par Charles T. FITTS et Curtis P. ARTZ.
Complications de la chirurgie gynécologique, par Michael NEWTON.
Complications urologiques de la chirurgie, par Rubin H. FLOCKS, Mark A. IMMERGUT et David A. CULP.
Complications de la chirurgie surrénale, par Charles ECKERT.
Complications des fractures courantes, par Oscar P. HAMPTON Jr.
Complications des amputations, par James K. STACK.
Erreurs courantes dans le traitement des plaies de la main, par John L. BELL.
Complications des brûlures et traitement, par John A. MONCRIEF.

Lombalgies chez la femme, par E. SCHLEYER-SAUNDERS, gynécologue consultant honoraire au Italian Hospital de Londres. Traduit de l'anglais par Robert PAGES. Préface de W. C. W. NIXON, professeur d'obstétrique et de gynécologie, University College, Hospital Medical School, London. Un volume broché 16,5 × 21,5 de 96 pages avec 9 figures: 22 f. *Masson et Compagnie*, Paris (VI^e).

Les lombalgies sont très fréquentes chez la femme, qui en souffre souvent en silence. De nombreuses femmes pensent qu'il s'agit d'une séquelle normale de l'accouchement ou d'une manifestation naturelle de la ménopause.

Ce sujet a été longtemps négligé par la profession médicale. Mais on sait maintenant que l'inconfort ou l'incapacité qu'entraînent les lombalgies peuvent être améliorés.

L'auteur de ce livre est un gynécologue qui s'est particulièrement intéressé à ce délicat problème. Il a montré qu'en l'étudiant sous un angle différent il était possible d'apporter un soulagement aux malades. Son expérience repose sur de nombreuses années de pratique et, s'étant spécialement intéressé à cette affection d'une particulière fréquence, il a pu apporter des faits nouveaux dont on ne tenait pas compte avant lui.

Ce livre est la synthèse de ces longues années d'observations cliniques. Il ne prétend pas constituer un précis. Il a simplement pour but d'exposer le résultat de cette expérience, sous une forme concise, à l'usage du praticien surmené par ses tâches quotidiennes.

OVERWEIGHT. Causes, Cost and Control, par Jean MAYER. Un livre de 213 pages. *Prentice-Hall Inc.*, Englewood Cliffs, N.J.

Ce livre traite du sujet extrêmement important: l'obésité tant chez l'adulte que chez l'enfant. Il ne s'adresse pas seulement aux médecins mais aussi aux diététistes et à tous ceux qui sont intéressés à ce problème.

Parmi les causes de l'obésité, le professeur Mayer a étudié de façon plus particulière les obésités génétiques et il en souligne l'importance dans l'obésité humaine. Le contrôle de l'appétit est étudié en soulignant les multiples facteurs qui peuvent entrer en cause, un de ceux-là étant les centres régulateurs de l'appétit au niveau de l'hypothalamus, centres qui sont plus sensibles au glucose que les structures environnantes. L'activité physique est aussi un facteur important dans le contrôle de l'appétit et il est montré qu'une très grande inactivité augmente paradoxalement l'appétit et peut être un des facteurs importants dans l'obésité. Parmi les autres aspects qui sont abordés, mentionnons les attitudes sociales envers l'obèse, la psychologie de l'obésité, les complications de l'obésité. Au point de vue traitement, l'aspect préventif aussi bien que curatif est souligné.

Ceci constitue donc un livre qui peut répondre à plusieurs questions mais qui, en même temps, a la qualité de faire voir aux lecteurs combien le problème de l'obésité que l'on appelait jadis « simple » est, en fait, mal connu et plus compliqué qu'on ne le croyait au début.

Maurice VERDY, M.D.

HEPAMIG

QUELLES SONT LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HYPERCHOLÉRÈSE ?

- les douleurs et les troubles digestifs des migraineux
- la « crise de foie » aiguë de Paviot
- certaines diarrhées post-prandiales
- les « crises de foie » post-émotives
- les « embarras gastriques » après matières grasses
- certains troubles digestifs après intoxication alimentaire

MECANISME SCHÉMATIQUE :

- un stimulus
- une augmentation plus ou moins brutale du flux biliaire
- une hausse de pression dans les voies biliaires
- une série de réflexes inhibiteurs ou stimulateurs sur la sphère digestive
- une réaction colique aux sels biliaires

HEPAMIG traite ces manifestations . . .

Pourquoi ?

Parce que HEPAMIG

- freine l'hypercholérèse
- calme le spasme oddien
- diminue la tension biliaire
- ramène le calme
- et prévient les « crises de foie ».

Essayez vous-même HEPAMIG, chef de file des drogues à action biliaire nuancée, chez vos migraineux, vos intolérants hépatiques, vos dyspeptiques biliaires.

1 comprimé 2 à 3 fois par jour — 6 comprimés en cas de crise.

Nébulisat d'aubier de tilleul physiologiquement titré 250 mg

LYSTER CHEMICALS LIMITÉE

1760 Côte Vertu

Montréal 9, Qué.

DOCUMENTATION ET ÉCHANTILLONS DISPONIBLES.

NOUVELLES

SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

Séance du jeudi 17 avril 1969 à la Faculté de médecine de l'université Laval, sous la présidence du docteur André Jacques, directeur du Département d'anesthésie-réanimation.

1. Chalom ALBERT, professeur d'anesthésie au Centre hospitalier universitaire de Washington, U.S.A., *Importance et détermination du volume sanguin et du volume extracellulaire dans la thérapie du choc.*
2. Ernest ECHTER, directeur du département d'anesthésie du Centre hospitalier d'Amiens, France, et Michel POISVERT, professeur au laboratoire de physique expérimentale de l'Assistance publique de Paris, France, *Aspect actuel du transport et du traitement des grands traumatisés en France.*
3. James FREEMAN, directeur adjoint du département de recherches en anesthésie, Collège royal des chirurgiens d'Angleterre, Londres, *The pathophysiology of shock.*
4. Erik JACOBSEN, professeur d'anesthésie à l'Hôpital universitaire de Copenhague, Danemark, *The theory and indications of hyperbaric oxygenation.*

LE DOCTEUR BERLINGUET, VICE-PRÉSIDENT À L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

Le docteur Louis Berlinguet, vice-doyen à la Faculté de médecine de l'université Laval, a été récemment nommé vice-président de l'Université du Québec. Le docteur Berlinguet sera particulièrement chargé de la recherche. Avant sa nomination, le docteur Berlinguet a participé aux travaux du groupe « recherche et développement » du ministère de l'Éducation. De plus, il a contribué de façon active aux travaux du Comité de coordination de l'enseignement supérieur au Saguenay.

Le docteur Berlinguet a reçu une formation de chimiste et de biochimiste, à Québec, aux États-Unis et en Angleterre, avant de consacrer sa carrière à l'enseignement et à la recherche. Il est originaire de Trois-Rivières.

Bachelier ès sciences (chimie) de l'université de Montréal, monsieur Berlinguet poursuivait des études et entreprenait ses premiers travaux de recherche à Rochester (N.Y.) et à l'université de Chicago. Il obtenait un doctorat ès sciences (chimie) à l'université Laval, en 1950, puis se consacrait ensuite à la biochimie au *National Cancer Institute* de Bethesda, aux États-Unis, et travaillait au *National Institute for Medical Research* à Londres.

Peu après, le docteur Berlinguet entreprenait une carrière d'enseignement au département de biochimie de la Faculté de médecine de l'université Laval. Il fut successivement assistant-directeur puis directeur de ce département et, en 1967, il était nommé vice-doyen à la recherche à la Faculté de médecine.

LE DOCTEUR AUGER NOMMÉ VICE-DOYEN

Le recteur de l'université Laval, M^{gr} Louis-Albert Vachon, annonce la nomination de M. Carlton Auger au poste de vice-doyen de la Faculté de médecine.

Le docteur Auger, F.R.C.P.(C), C.S.P.Q., est originaire de Québec. Il a obtenu son baccalauréat ès arts et son doctorat en médecine de l'université Laval. Professeur titulaire à la Faculté de médecine, il y est directeur du département de pathologie.

Le nouveau vice-doyen est aussi chef du service de pathologie au Centre hospitalier de l'université Laval et agit comme pathologiste consultant dans huit hôpitaux de Québec, Lévis et Montmagny.

Le docteur Auger est directeur de l'Institut national du cancer, membre du Conseil de la recherche médicale (comité de pathologie), membre du comité de pathologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, et vice-président du Conseil de recherche médicale de la province de Québec. Il fait partie d'un grand nombre d'autres sociétés et on lui doit une quarantaine de publications à caractère scientifique.

LE DOCTEUR BOULAY, VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL INTERNATIONAL DE LA LANGUE FRANÇAISE

Le docteur Jacques Boulay, chargé d'enseignement dans le département de médecine, a été élu

récemment vice-président du Conseil international de la langue française. Cet organisme qui réunit les pays francophones du monde et qui compte 76 membres, dont 8 Québécois, s'est donné pour tâche d'uniformiser le français écrit et parlé dans tous les pays d'expression française. Les personnes intéressées à connaître davantage les activités du C.I.L.F. n'ont qu'à écrire au siège social de cet organisme au 105 ter, rue de Lille, Paris (VII^e).

PROFESSEUR INVITÉ AU DÉPARTEMENT D'OBSTÉTRIQUE

Le Département d'obstétrique et de gynécologie, sous la présidence du docteur René Simard, recevait la visite du professeur Martial Dumont au cours des semaines du 14 au 25 avril.

Assistant en obstétrique des hôpitaux de Lyon et professeur à la Faculté de médecine de Lyon du cours d'obstétrique, le professeur Dumont, après visite ou présentation de malades successivement dans les services des hôpitaux de la Miséricorde, Saint-Sacrement, l'Hôtel-Dieu de Québec, Saint-François-d'Assise et l'Enfant-Jésus, donnait une leçon clinique tous les jours à 11 heures.

Deux cours spéciaux furent donnés, à 20 heures, à l'hôpital de la Miséricorde: *Le choc bactériémique et les placentocultures au cours des avortements*, le 15 avril, et *Les toxémies gravidiques récidivantes*, le 22 avril.

NOMINATIONS À L'HÔPITAL SAINT-JEAN-DE-DIEU

Le docteur Léo-Paul Ferron a été nommé assistant-surintendant de l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu. Il remplace à ce poste le docteur Hermas Tellier qui, à cause de raisons de santé, a dû remettre sa démission.

Docteur en médecine de l'université de Montréal, le docteur Ferron, après des études en psychiatrie aux États-Unis et en France, obtient un certificat de spécialiste en psychiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et devient psychiatre régulier à l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu.

Chef de service, en 1956, puis assistant-directeur de la section des patients fonctionnels, il devient, en 1964, directeur de l'enseignement et, en 1966, directeur clinique de l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu.

Par ailleurs, le docteur Robert Duguay remplace le docteur Ferron au poste de directeur de l'enseignement de l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu.

Le docteur Duguay, docteur en médecine de l'université de Montréal en 1959, a fait des études en psychiatrie à Montréal, aux États-Unis, puis en France. En 1964, il recevait son certificat de spécialiste en psychiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec. Il devient psychiatre à temps complet à l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu, puis chef de service. Chargé de cours à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, il vient d'y être nommé professeur-assistant.

DON DU GOUVERNEMENT FRANÇAIS

Grâce à la collaboration franco-québécoise qui se concrétise chaque jour de plus en plus, la Faculté de médecine a reçu du conseiller culturel du Consulat de France à Québec, monsieur François Neel, un nombre important d'ouvrages médicaux français. C'est le premier don du genre à la Faculté. La plupart des disciplines y sont représentées, ainsi que les divers aspects de la médecine contemporaine: surpeuplement, médecine aérospatiale, contraception, médecine sociale, réanimation, vie moderne et sexualité, génétique, biologie de l'éducation physique, etc. Des titres tels que « La folie à travers les siècles », « Les origines et le devenir de la médecine », « Les adolescents », « Médecine et art de la Renaissance » donnent un aperçu du panorama médical couvert par ces quatre cents volumes français.

VOYAGE D'INFORMATION ET D'OBSERVATION EN FRANCE

Dans le but de permettre aux étudiants des universités francophones du Québec de mieux connaître les réalisations scientifiques françaises ainsi que les grandes écoles et universités de France, le ministère des Affaires étrangères de France, en collaboration avec le ministère des Affaires intergouvernementales du Québec, a offert un voyage d'observation et d'information en France à six étudiants en médecine du Québec.

Un comité de sélection, formé sous la présidence du docteur Jacques Leblanc et composé de deux professeurs et de deux étudiants, s'est appuyé pour choisir les candidats sur les critères suivants:

- a) Résultats des deux premières années du cours de médecine;
- b) Appréciation des stages cliniques;
- c) Personnalité, sociabilité, participation à des activités parascolaires.

la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

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

BUREAU

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

MEMBRES

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

LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)



ETHICA LIMITÉE
3398 est, boulevard Métropolitain — MONTRÉAL

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

APPROBATION D'UNE SUBVENTION DE LA CAISSE D'AIDE À LA SANTÉ À UN HÔPITAL D'HAMILTON

La Caisse fédérale d'aide à la santé vient d'accorder une subvention de \$98 680 à la section d'enseignement et de recherche en obstétrique et en gynécologie du *Henderson General Hospital* de Hamilton (Ontario), a annoncé M. Gordon Sullivan, député fédéral de Hamilton Mountain, au nom du ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, l'honorable John Munro.

La section d'étude et de recherche fait partie des services de recherche de l'hôpital, services qui relèvent eux-mêmes de la section d'obstétrique et de gynécologie de l'école de médecine de l'université McMaster.

Elle offre des possibilités d'étude et de recherche aux étudiants en médecine et aux infirmières. Des programmes de recherche y sont également menés sur les stéroïdes et sur la physiologie utérine et fœtale.

La subvention offerte par la Caisse d'aide à la santé représente une participation du gouvernement fédéral au coût de l'aménagement de cette section.

Phénergan

PROMÉTHAZINE

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

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

Voie orale — adultes: 20 à 100 mg par jour, en doses fractionnées, aux repas et au coucher, la plus forte dose étant prise au coucher; **enfants:** ½ à 1 c. à thé de sirop Phénergan 5 fois par jour, selon l'âge; **nourrissons,** jusqu'à 12 mois: ½ à 2 c. à thé par 24 heures, selon l'âge.

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

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

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

Contre-indication: sensibilité aux antihistaminiques.

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

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

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

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

D'abord employé uniquement comme
antihistaminique, le

Phénergan

couvre maintenant un large champ d'indications...



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

Allergies

Piqûres d'insectes

Prurit

Nausées et vomissements

Mal des transports

Insomnie

Tension, nervosité

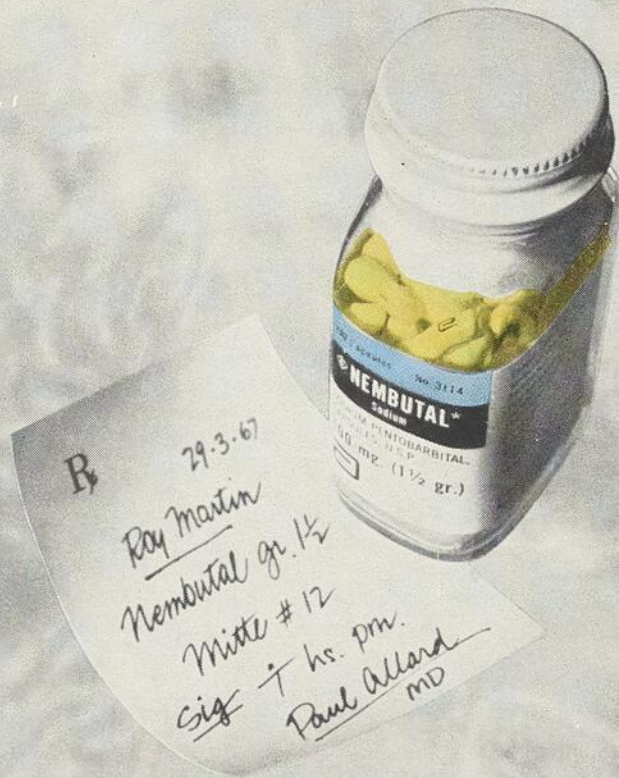
Troubles émotifs mineurs

Anesthésie et obstétrique

GÉNÉRALEMENT BIEN TOLÉRÉ

Poulenc LIMITÉE

*Médicament
éprouvé.
Sécurité!
Confiance!*



Documentation médicale envoyée sur demande.

*Nom déposé: Pentobarbital Sodique



LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE HALIFAX · MONTRÉAL · TORONTO · WINNIPEG · VANCOUVER

Le comité a choisi monsieur Guy Tremblay et monsieur Guy Trottier.

Le ministre des Affaires étrangères de France ayant invité également un professeur de la faculté à accompagner les six étudiants, les facultés de médecine, en accord avec la sous-commission des Affaires médicales, ont proposé le docteur Raynald Déry qui aura pour tâche de faire rapport sur le voyage et de faire des recommandations en vue de l'organisation de voyages subséquents.

DÉCLARATION DE L'HONORABLE JOHN MUNRO SUR LES SERVICES MÉDICAUX GARANTIS

OTTAWA — Avec l'entrée en vigueur, le 1^{er} avril, de la Loi sur les soins médicaux à Terre-Neuve, en Nouvelle-Écosse et au Manitoba, nous venons de réaliser d'importants progrès dans la voie des services médicaux garantis à tous les Canadiens, en vertu des régimes provinciaux.

La Colombie britannique et la Saskatchewan appliquent déjà les dispositions de la Loi, depuis son entrée en vigueur en juillet dernier. Les cinq provinces participantes commencent à donner un caractère concret au principe de la transférabilité de l'assurance médicale. Le Canada est formé d'une société industrielle en mobilité constante. On estime que sept pour cent de la population changea sa province de résidence chaque année. Tout programme efficace doit donc offrir une assurance sans faille, indépendamment des frontières provinciales et de l'organisation des groupes d'assurance.

Les principes et critères prévus dans la Loi offrent aux provinces une grande souplesse au stade de l'application de leur régime particulier. Deux des cinq régimes d'assurance provinciaux actuellement en vigueur sont financés par les recettes fiscales, un autre se base sur un système de primes volontaires, le quatrième sur un système de primes obligatoires, et le cinquième sur une combinaison de primes et de recettes fiscales. De même, les dispositions concernant les prestations varient dans une certaine mesure, mais tous les régimes réunissent les conditions essentielles de protection totale relativement aux services médicaux dispensés par les médecins et les chirurgiens. Trois des provinces participantes ont adopté des régimes à but non lucratif garantis par des médecins et appliqués de diverses manières.

Toutefois, dans chaque cas, le régime est à but non lucratif et est appliqué par un organisme qui

est comptable de son activité devant le gouvernement provincial.

Les résultats obtenus jusqu'à présent sont encourageants et les perspectives d'avenir le sont aussi. Je suis convaincu que le corps médical fera preuve de responsabilité à l'égard du programme et répondra aux espoirs et à la confiance que le public a placés dans les médecins.

EXPOSÉS SUR LES RÉGIMES PROVINCIAUX D'ASSURANCE-MALADIE

Terre-Neuve

Le régime d'assurance-maladie de Terre-Neuve sera gratuit, protégera tous les résidents admissibles de la province et sera financé par les recettes fiscales. Il n'exigera pas d'imposition particulière.

La garantie sera d'abord limitée aux avantages médicaux principaux et aux soins dentaires restreints fournis en vertu de la loi fédérale. Le patient sera libre de choisir son médecin et celui-ci pourra ne pas participer au régime sans que son client perde son droit aux avantages prévus.

Nouvelle-Écosse

Le régime d'assurance-maladie de la Nouvelle-Écosse sera gratuit. Il protégera tous les résidents admissibles et sera financé par les recettes fiscales.

Au cours de l'automne 1968, le gouvernement provincial a lancé une vaste campagne publicitaire pour prélude à l'inscription, aux fins d'identification, de la population de la province au régime d'assurance-maladie. Les inscriptions ont été particulièrement nombreuses et presque tous les habitants ont apporté leur collaboration à cette campagne. Le droit aux prestations, cependant, ne dépend pas de l'inscription mais plutôt du lieu de résidence. Les personnes non inscrites auront la possibilité de se faire inscrire rétroactivement sur demande, à condition de résider réellement dans la province.

Le patient est libre de choisir son médecin et celui-ci peut ne pas participer au régime sans que son client perde son droit aux avantages prévus.

Le régime prévoit une protection complète pour les services des médecins et des chirurgiens et des prestations limitées en chirurgie dentaire aux patients hospitalisés.

Manitoba

Le régime d'assurance-maladie du Manitoba, comme le régime d'assurance-hospitalisation de cette

province, sera un régime obligatoire, alimenté par un ensemble de primes destinées à garantir complètement la participation provinciale aux frais nécessaires. Les bénéficiaires de l'assistance publique seront exemptés du paiement des primes. La prime initiale de \$4.90 par mois pour une personne et \$9.80 par mois pour une famille est légèrement supérieure à la moitié de la prime exigée jusqu'à présent par le régime local à but non lucratif, mais les avantages retirés seront quelque peu plus étendus.

Au début, la garantie sera limitée à l'ensemble des soins médicaux et à certains soins dentaires prévus dans la loi fédérale. Le parlement provincial a engagé une procédure d'amendement de la loi pour permettre d'y ajouter les soins des optométristes et des chiropraticiens.

Le malade a libre choix du médecin qui le soignera et le médecin peut décider de ne pas participer au régime sans que le malade perde quelque droit que ce soit aux prestations.

Colombie britannique

Le régime d'assurance-maladie de la Colombie britannique est fondé sur un système de primes facultatives accompagné de subventions concernant le versement des primes à l'égard des personnes tombant dans certaines catégories de revenus. L'adhésion au régime d'assurance-maladie se fait par l'entremise de divers régimes qui précédemment étaient indépendants et sans but lucratif. L'un de ces régimes est l'ancien régime médical de la Colombie britannique, organisme gouvernemental. En compensation pour le recrutement des membres et la collecte des primes, les cinq organismes autonomes qui accomplissent ce travail au nom du gouvernement provincial ont le privilège d'offrir aux adhérents des assurances supplémentaires accordant d'autres prestations (par exemple, pour les médicaments, les frais d'ambulance, et autres). Ces organismes autorisés peuvent offrir les couvertures supplémentaires en question soit comme parties distinctes du régime gouvernemental, soit comme parties intégrantes de ce régime, mais les primes reçues au nom du gouvernement provincial doivent lui être versées. Quel que soit l'organisme par l'entremise duquel l'adhérent s'inscrit, son contrat d'assurance est souscrit avec la province de la Colombie britannique et cette dernière s'occupe de l'acheminement des comptes des médecins et du règlement des demandes d'indemnité.

Le niveau de base des primes établies est le même que celui de l'ancien régime médical de la Colombie britannique, c'est-à-dire \$5 par mois pour un seul adhérent, \$10 par mois pour deux adhérents et \$12.50 pour plus de deux adhérents.

Le malade a libre choix du médecin qui le soignera et le médecin peut décider de ne pas participer au régime sans que le malade perde quelque droit que ce soit aux prestations.

Le régime d'assurance-maladie de la Colombie britannique comprend, avec certaines réserves, des prestations dont les frais ne sont pas partagés par le régime fédéral comme, par exemple, celles qui touchent les services d'optométrie, la chiropraxie, la naturopathie, les services d'infirmières de la Croix-Rouge, des infirmières privées et des infirmières de l'Ordre Victoria.

Saskatchewan

Le régime d'assurance-maladie de la Saskatchewan est un peu différent de celui qui entrerait en vigueur en 1962. Le nouveau régime comprend des prestations fournies précédemment par divers régimes ou organismes, distincts, y compris la *Medical Care Insurance Commission*, la *Swift Current Health Region No. 1*, la *Cancer Control Commission*, la *Saskatchewan Anti-Tuberculosis League* et le ministère provincial de la Santé. On a élargi, selon les besoins, l'échelle des prestations qu'accordaient ces divers régimes afin de se conformer aux exigences fédérales en la matière et on a normalisé les normes de résidence. On a aussi normalisé le régime de la *Medical Care Insurance Commission* et les régimes de *Swift Current* en ce qui a trait aux primes exigées et au tarif des honoraires versés aux médecins.

En avril 1968, la *M.C.I.C.* admettait des frais de consommation pour les visites du médecin autres que celles demandant des procédures spéciales et les visites aux malades à l'hôpital. Auparavant, les frais de consommation constituaient un des services assurés par le régime de *Swift Current* mais non par celui de la *M.C.I.C.* Les malades doivent payer \$1.50 du coût de la consultation au cabinet du médecin et \$2 pour une visite à domicile ou une visite au service d'urgence d'un hôpital, mais

- a) la province paie les frais de consommation médicale à l'égard des bénéficiaires de l'assistance publique;
- b) la province paie les frais de consommation à l'égard des bénéficiaires d'un certain nombre

Quand l'infection envahit la dermatose... et même s'il n'y a que menace.

Les attaques bactériennes ou moniliales peuvent retarder la guérison et faire souffrir le patient. Kenacomb commence avec l'acétonide de triamcinolone, un corticostéroïde topique, et ajoute ensuite de la néomycine et de la gramicidine pour protéger la région attaquée par les infections causées par la plupart des microbes pathogènes. La nystatine apporte une protection contre l'infection des moniliases cutanées.

"La proportion élevée (94,5%) des résultats satisfaisants et excellents (85 malades sur 90) est attribuée à cette remarquable association d'agents antifongique, antibactérien et anti-inflammatoire ou aucun d'eux n'a gêné l'action des autres. Cette préparation (Kenacomb) a été également bien acceptée et l'excellente collaboration des malades a beaucoup favorisé le traitement prescrit."

Howell, C.M., Jr., Antibiotics Annual, 1959-60, New York, Antibiotics, Inc., 1960, p. 644.

Description: Chaque gramme contient: 1,0 mg d'acétonide de triamcinolone à 0,1%; 2,5 mg de néomycine-base (en sulfate); 0,25 mg de gramicidine; 100 000 unités par gramme de nystatine.

Indications: la crème et l'onguent sont recommandés contre les: candidoses cutanées, infections bactériennes superficielles, eczéma de l'enfance, lichen simplex chronique, et contre les états suivants aggravés ou menacés par la candidose et, ou par une infection bactérienne: dermatites atopique, eczématoïde, de stase, nummulaire, de contact et séborrhéique, la névrodermite et la dermatite vénéreuse.

La crème est indiquée contre le prurit périnéal (anal et vulvaire).

Contre-indications: Les lésions cutanées tuberculeuses et la plupart des lésions à virus de la peau, y compris: herpès simplex, vaccine et varicelle. Lésions fongiques de la peau, sauf la candidose, et antécédents d'hyperesthésie à l'un quelconque des composants.

Précautions: L'usage prolongé de toute préparation antibiotique, le Kenacomb compris, peut entraîner une prolifération des microbes résistants. L'observation suivie du malade est donc indispensable. Suspendre le traitement et, ou recourir à des mesures appropriées en cas d'infection secondaire par des bactéries ou des mycètes réfractaires. Les effets secondaires généralisés sont rares lorsque l'on emploie les préparations stéroïdes topiques, cependant, on doit envisager la possibilité de leur apparition, si ces préparations sont appliquées sur des régions étendues ou pour un traitement de longue durée. On n'est pas fixé sur la sécurité des préparations stéroïdes topiques pour la femme enceinte, aussi doit-on s'abstenir de les employer pour de grandes surfaces, en doses massives ou pendant longtemps.

Effets secondaires: En application locale, le Kenacomb est très bien toléré. L'hypersensibilité à la gramicidine topique se voit rarement. L'intolérance à la triamcinolone en application locale est également rare. Sous des bandages occlusifs, des cas de miliaire, folliculite, pyodermite et d'atrophie locale pourraient se présenter. L'application prolongée des préparations stéroïdes topiques sur des régions intertrigineuses ou sous des bandages occlusifs peut faire apparaître des stries.

Administration: frictionner de crème ou faire de légères applications d'onguent de 2 à 3 fois par jour.

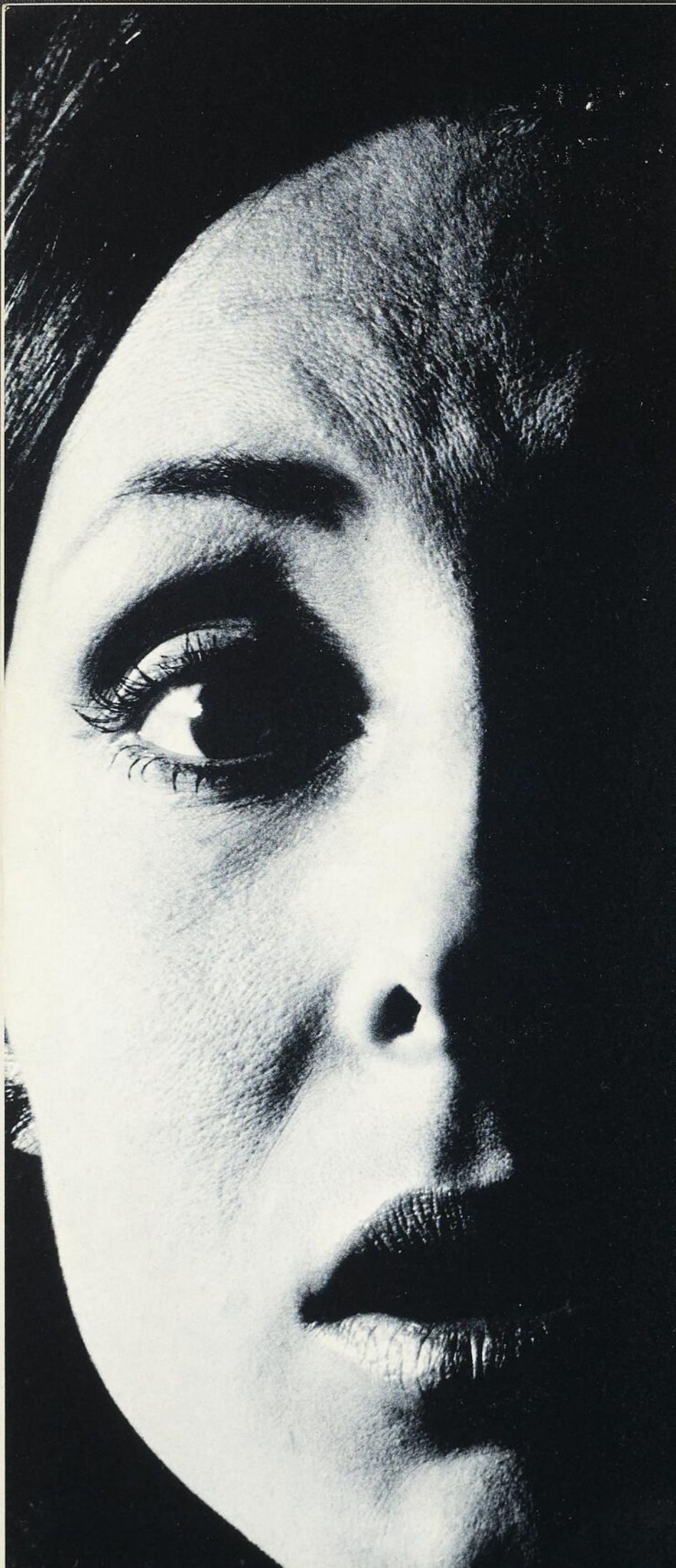
Conditionnement: crème et onguent, tubes de 5 et de 15 grammes.

Documentation complète sur demande.

Kenacomb

Acétonide de triamcinolone à 0,1%, néomycine, gramicidine et nystatine, Squibb

de **SQUIBB** 
MONTREAL, CANADA



Quand ses occupations
lui demandent
toute son attention...

Moditen

HCl DE FLUPHENAZINE, SQUIBB

Pour les travailleurs de tous les jours sensibles à l'anxiété et à la tension, une seule dose du tranquillisant Moditen agit sûrement pendant 24 heures leur permettant de vaquer à leurs occupations sans ressentir de somnolence ou d'euphorie excessive.

Que votre patient soit un homme d'affaires ou une ménagère, Moditen le stabilise et lui permet d'utiliser son énergie à bonne fin.

Indications: troubles bénins et temporaires du comportement chez les enfants; anxiété et tension chez les adultes. *Posologie:* Adultes: 1 à 3 mg par jour en une ou plusieurs prises. La dose d'attaque moyenne est de 2 mg par jour, la dose d'entretien est de 1 à 2 mg. Enfants: on recommande une dose d'attaque quotidienne de 0,25 à 0,5 mg d'élixir. Accroître de 0,25 mg à la fois jusqu'à maîtrise des symptômes. Les doses au-delà d'un mg (1 cuillère à thé) exigent de la prudence. *Effets secondaires:* cas clairsemés d'étourdissement, de légères réactions cutanées. Quelques réactions myoneurales bénignes facilement contrôlées par une diminution du dosage. *Contre-indications:* lésion cérébrale sous-corticale suspectée ou réelle, avec ou sans lésion hypothalamique. *Conditionnement:* Comprimés: 1 mg; flacons de 30, 100 et 500. Comprimés: 2 mg; flacons de 30 et 100. Elixir: (1 mg/5 cc) en bouteilles de 4 oz. avec cuillère graduée.

Documentation complète sur demande.

MODITEN DE **SQUIBB** 
MONTREAL, CANADA

d'indemnités fixes comme les cancéreux, les tuberculeux ou les malades mentaux ;

- c) tout résident peut demander de l'aide spéciale pour faire face à ses obligations si sa situation l'exige. On incite également les médecins et les hôpitaux à signaler aux autorités provinciales les malades qui ne reçoivent pas d'assistance publique et qui pourraient être gênés par les frais à payer.

Le régime de la Saskatchewan comporte des primes obligatoires couvrant environ 20 pour cent du coût. Il est subventionné par les recettes fiscales générales, par un impôt spécial ainsi que par les frais de consommation médicale. Contrairement à la Colombie britannique, il n'y a pas de barème de cotisations fondé sur le revenu et c'est le ministère provincial du Bien-être social qui paie la prime à l'égard des bénéficiaires de l'assistance publique. Le

régime prévoit une prime conjointe couvrant à la fois l'assurance-hospitalisation et l'assurance médicale. La prime pour une famille s'élève à \$72 par année, dont \$24 pour l'assurance médicale.

Le malade peut choisir son médecin tout comme le médecin peut choisir de ne pas participer au régime sans pour cela faire perdre à son malade les prestations auxquelles il a droit.

Dans le discours du Trône du 30 janvier 1969, il a été déclaré qu'on demanderait au gouvernement d'approuver un tarif-limite annuel pour les frais de consommation payés par les familles afin de s'assurer que ces frais ne présentent pas de « difficultés financières indues aux familles ».

Le régime provincial comprend des prestations pour les soins des optométristes, prestations dont les frais ne sont pas partagés par le gouvernement fédéral.

COMPTE RENDU DU PREMIER SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LE DÉPISTAGE DU CANCER

Du 26 au 29 septembre 1968, s'est tenu le premier symposium international sur le dépistage du cancer, en Belgique, dans la ville de SPA, ville d'eau de la province de Liège, sise au milieu des Ardennes.

C'est au docteur Henri Remioul, directeur du Centre verviétois de prophylaxie anticancéreuse, que revient tout le mérite d'avoir organisé cette première rencontre internationale.

Le comité d'organisation, présidé par le docteur Remioul, comprenait également les docteurs A. Liégeois, secrétaire, M. E. Daenen, trésorier, P. Minet, P. Portelange, C. Dechevez et P. Chevalier.

Le programme qui s'échelonnait sur une période de trois jours comprenait cinq séances plénières et trois tables rondes, chacune d'une durée d'une demi-journée. Les séances se déroulaient simultanément dans deux salles où les conférenciers avaient à leur disposition un excellent service de traduction simultanée, permettant aux participants d'écouter soit en français, soit en anglais, soit en allemand la présentation des travaux.

J'ai assisté à toutes les séances plénières; celles du jeudi portaient sur le dépistage des cancers gynécologiques, celles du vendredi sur le dépistage des cancers pulmonaires et des cancers digestifs, celles du samedi sur les résultats généraux des diverses études de dépistage à travers le monde.

Quelque 34 pays avaient envoyé des représentants. Le programme permettait aussi aux délégués de présenter les projets mis en œuvre et les résultats obtenus dans le dépistage de la maladie cancéreuse dans leurs pays respectifs. Ainsi a-t-on vu se réaliser le but du symposium, à savoir : préciser et mettre en valeur les méthodes de dépistage des cancers au sein de larges populations humaines. Comme on le sait, diagnostic précoce et dépistage ne sont pas des synonymes, le premier s'adressant à une partie de population déjà sélectionnée.

Je ne pourrais décrire toutes les séances et parler de toutes les communications, je voudrais simplement donner quelques impressions personnelles et mentionner quelques travaux dont l'intérêt me paraît digne de mention.

I. CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Cette première séance plénière, présidée par le professeur Kolstadt, d'Oslo, s'intéressa aux méthodes et moyens employés pour le dépistage des cancers gynécologiques, soit des cancers du col utérin, de l'endomètre et des ovaires.

Ce problème a donc été envisagé sous plusieurs aspects. L'examen cytologique pour la recherche des cellules malignes par frottis cervico-vaginaux a fait le sujet de plusieurs présentations. Le professeur E. Concina, de Turin, nous a fait part de son expérience et a décrit l'évolution de cette méthode; l'intérêt de la méthode, sa place dans le dépistage systématique et son efficacité ainsi que les problèmes d'interprétation cytologique ont été étudiés par plusieurs auteurs.

Les docteurs F. Pascu, de Bucarest, Jean Limage, de Bruxelles, et J. A. de Brux, de Paris, ont ensuite abordé le diagnostic par cytologie du cancer utérin durant la grossesse. Ils ont établi l'utilité de cette méthode au cours de la gestation et ont mis en évidence les difficultés d'interprétation de l'image cellulaire.

L'expérience des auteurs italiens dans le domaine du cancer du col semble digne d'être mentionnée. Ainsi, par exemple, a-t-on procédé dans la province de Turin, depuis 1953, à un dépistage massif des cancers gynécologiques par la méthode cytologique. On a ainsi examiné plus de 40 000 femmes (E. Concina).

L'expérience mexicaine, telle que présentée par le docteur R. Alvarez Alva, nous permet d'évaluer l'importance d'un tel dépistage sur l'évolution des cancers du col utérin. Ainsi, sur un total de 375 000 examens cytologiques, 2 939 se sont avérés porteurs de cellules néoplasiques. On a donc dépisté cinq pour cent de cancers par 1 000 examens. Et, ce qui est plus important, 68 pour cent des cancers étaient au stade « O » (cancer *in situ*) et 18 pour cent au stade clinique « I ».

En somme, il apparaît évident que l'examen cytologique est un outil fort utile dont les résultats sont valables et permettent le diagnostic du cancer gynécologique à un stade où la thérapeutique peut

garantir un pourcentage de guérison nettement supérieur à celui obtenu pour les lésions évidentes cliniquement.

II. CANCERS DU SEIN

Au sujet du dépistage du cancer du sein, on a évidemment beaucoup parlé de la mammographie et le professeur Gros, de Strasbourg, était le rapporteur général et le président de cette séance plénière qui a eu lieu le vendredi matin.

Après avoir rapporté les tragiques répercussions sur la population féminine, il a fait ressortir la portée actuelle du dépistage précoce du cancer du sein à l'aide des statistiques suivantes : le dépistage permet de trouver en moyenne cinq cancers par 1 000 examens ; 80 pour cent de ces cancers n'ont pas encore envahi les ganglions et le diamètre de la tumeur est habituellement égal ou inférieur à un cm. Le professeur Gros a également redit, avec vérité, qu'il n'y avait pas de cancer du sein mais des « cancéreuses du sein », signalant ainsi clairement l'individualité de ce cancer.

Le dépistage massif des populations se fait par l'examen physique des glandes mammaires et l'autoexamen par la femme elle-même, tel que le préconise le docteur de Muylder de Louvain. Seul le dépistage précoce paraît exercer une influence sur la survie.

La mammographie permet également un dépistage, mais son usage n'est pas aussi répandu et demeure coûteux lorsque l'on cherche la « détection de masse » ; la radiographie (docteur Tortora, Italie), la thermographie (docteur Aarts, Hollande) et la xérogaphie (docteur Wolfe, États-Unis) sont des méthodes relativement récentes qui viennent compléter nos moyens actuels mais dont la valeur n'est pas encore bien établie. La xérogaphie pourrait, plus facilement que la mammographie, permettre un dépistage systématique.

III. CANCER DU POUMON

Le dépistage des cancers bronchiques relève de deux techniques complémentaires : le dépistage radiologique, le dépistage cytologique.

Comme le signalait le président de la séance plénière, le docteur Rullière (Paris), le premier devrait être étendu à toute la population, se faire à l'aide de films 10 × 10, permettant la double lecture avec confrontation clinique. Quant à la recherche des cellules néoplasiques dans les expectorations (cytologie), elle devrait être faite systématiquement chez

tous les mâles âgés de plus de 40 ans, chez tous les gros fumeurs, chez ceux qui présentent des images radiologiques suspectes, enfin, chez tous les individus dont le travail professionnel expose au cancer du poumon.

Il faut retenir cependant une donnée statistique qui semble empêcher tout optimisme, même en terme de dépistage précoce, à savoir que 94 pour cent des cancéreux du poumon décèdent de leur maladie en moins de cinq ans, quel que soit le traitement appliqué ; et j'en veux pour preuve le résultat donné par le docteur V. A. Gilbertsen (U.S.A.) qui a montré que dans les cas asymptomatiques de dépistage pulmonaire, la survie de cinq ans était nulle.

À ce sujet, le docteur Suzuki, du Japon, a précisé que pour obtenir de meilleurs résultats, il faudrait faire un dépistage systématique deux fois par année, chez toutes les personnes de 40 ans et plus, combinant les deux méthodes radiologique et cytologique. À son avis, il importe également de réduire au minimum le laps de temps qui s'écoule entre le diagnostic et le traitement.

Cette séance plénière s'est terminée par le travail du docteur F. Morawetz (Autriche) qui traita des diagnostics précoces du mésothéliome de la plèvre. Ce diagnostic difficile est souvent fait tardivement parce que le clinicien n'y pense pas et n'associe pas aux moyens de diagnostic usuels la cytologie, l'endoscopie pleurale et la biopsie.

IV. CANCERS DU TUBE DIGESTIF

Au cours de cette séance présidée par le professeur Guttman, de Paris, on a parlé de diagnostic précoce et de dépistage sans tenir compte de la différence de signification de ces deux termes.

L'équipe de Guttman, composée de monsieur et madame Albot et du docteur Toulet, a surtout parlé de diagnostic précoce au sujet des cancers gastriques et des cancers du rectum. Leurs méthodes par échelons, connues de la majorité des participants, sont des techniques très précises de diagnostic précoce qui s'appliquent difficilement à une large population chez qui un dépistage systématique est envisagé. Leur méthode s'applique à une partie restreinte de la population déjà sélectionnée et presque toujours symptomatique.

C'est au médecin japonais, le professeur H. Shirakabe, et au docteur Sakita ainsi qu'au professeur K. Kawai et au docteur K. Ariga que revient le mérite d'avoir mis au point les techniques et moyens

de dépistage des cancers de l'estomac par la radiographie et l'endoscopie.

Comme on le sait, le cancer de l'estomac présente une morbidité et une mortalité importantes en ce pays. Un appareil radiographique monté dans un camion spécialement équipé (gastro-mobile) permet la mise en application de techniques radiologiques simples, expéditives, peu coûteuses pour toute une population donnée. Le diagnostic précoce des cancers de l'estomac revêt une importance capitale, si on juge des chiffres soumis par le docteur M. Kawai. En effet, la survie de cinq ans dans les *early cancers* est de 76,9 pour cent, tandis qu'elle n'est que de 6,9 pour cent dans les cancers avancés.

Pour permettre une thérapeutique efficace garantissant un pourcentage de guérison important, le diagnostic du cancer de l'estomac doit être fait avant l'apparition des symptômes. Dans la classification, fort bien illustrée par les auteurs japonais, les cancers de l'estomac « au début » ont une extension qui se limite à la muqueuse et à la sous-muqueuse. L'examen radiologique et endoscopique permet un diagnostic à ce stade d'évolution. Quant au cancer du rectum, deux présentations vinrent compléter celle de madame Parturier-Albot. Le professeur J. Alteras (Allemagne) mit en évidence l'importance de l'examen radiologique du sigmoïde, tandis que le docteur C. A. Muller (Suisse) insista sur l'usage systématique de la rectoscopie. Il a ainsi examiné plus de 7 000 patients. Le docteur Muller recommande la rectoscopie de routine sans préparation chez toutes les personnes asymptomatiques âgées de plus de 40 ans et chez tous les individus symptomatiques, quel que soit leur âge.

CONCLUSIONS

Il ne faudrait pas prendre cet article pour un résumé complet du symposium de Spa. En effet, ce

travail n'a qu'une valeur partielle, puisque durant les trois jours d'étude près de 130 communications ont été données.

J'ai passé sous silence tout ce qui traite des aspects psychosociologique, déontologique et économique du dépistage des cancers, puisque je n'ai assisté à aucune de ces trois tables rondes, les séances plénières ayant lieu en même temps.

Je m'en voudrais, en terminant, de ne pas remercier le docteur Henri Remioul et son équipe qui ont organisé ce symposium avec beaucoup d'efforts et d'attentions. Les résultats ont été excellents.

J'aimerais, personnellement, voir se répéter ce symposium pour que le prochain puisse donner naissance à des projets communs, groupant en des protocoles identiques plusieurs centres ou plusieurs pays. Il serait ainsi possible de faire profiter un plus grand nombre de participants aux expériences des pays qui ont mis au point certaines méthodes dont les résultats semblent encourageants.

Ce congrès fut, pour un « Canadien français », une expérience très enrichissante du point de vue médical par l'apport cancérologique, et du point de vue humain par le nombre de contacts et de connaissances que j'ai pu y faire.

Louis DIONNE, M. D.

P. S. Et nous, du « Québec », que faisons-nous dans ce domaine ? Où en sont rendus les pourparlers gouvernementaux, universitaires et hospitaliers au sujet de « régionalisation, planification », etc. ? Le cancer me paraît avoir été laissé de côté. Si, au moins, nous faisons autant pour le cancer que pour la tuberculose ! À qui s'adresser ? Que font les responsables ?

L. D.

COURS DE PERFECTIONNEMENT

APPLICATIONS PRATIQUES DES DÉCOUVERTES RÉCENTES

Ce cours de perfectionnement, sous la direction scientifique du docteur Jacques Genest, aura lieu à l'Institut de recherches cliniques de Montréal, les 19 et 20 mai 1969.

Ce cours se propose de diminuer l'intervalle de temps entre les premiers rapports des découvertes médicales et le moment où le médecin praticien en est informé. Cet intervalle varie de cinq à sept ans. Il s'agit donc de transmettre aux praticiens de la médecine (spécialistes et généralistes) et aux résidents et internes les tout derniers développements de la médecine contemporaine sur le plan de la physiopathologie, du diagnostic et du traitement. Les conférenciers s'efforceront de faire ressortir de façon simple et pratique ce qui paraît être le plus important dans le progrès de la médecine contemporaine dans diverses spécialités.

Tous les conférenciers sont des cliniciens-chercheurs réputés des hôpitaux de Montréal.

Le programme comprendra quatre sessions de trois heures, avec trois conférenciers et une discussion panel d'une heure par session.

Conférenciers:

1. D^r André LANTHIER, directeur du Département de médecine à l'université de Montréal et chef de médecine à l'hôpital Notre-Dame: *Endocrinologie des surrénales et des gonades.*
2. D^r Michel CHRÉTIEN, chef du laboratoire des hormones hypophysaires à l'Institut de recherches cliniques de Montréal: *Endocrinologie de la pituitaire, de la thyroïde, des parathyroïdes et du pancréas.*
3. D^r Antoine GATTEREAU, chef du laboratoire de nutrition à l'Institut de recherches cliniques de Montréal: *Nutrition.*
4. D^r Charles HOLLENBERG, professeur agrégé de médecine à l'université McGill et directeur du laboratoire de recherches cliniques au Montreal General Hospital: *Métabolisme des lipides, athérosclérose et thrombose coronarienne.*
5. D^r Pierre DELORME, professeur agrégé de médecine à l'université de Montréal et directeur du Service d'allergie à l'Hôtel-Dieu: *Allergie et immunologie.*
6. D^r André VIALLET, professeur agrégé de médecine à l'université de Montréal, directeur du Service d'hépatologie et de gastro-entérologie à l'hôpital Saint-Luc, et secrétaire du Conseil de la recherche médicale du Québec: *Hépatologie et gastro-entérologie.*
7. D^r Oto KÜCHEL, professeur titulaire invité de la Faculté de médecine et chercheur senior à l'Institut de recherches cliniques de Montréal: *Néphrologie.*
8. D^r André BARBEAU, professeur agrégé de la Faculté de médecine de l'université de Montréal et directeur du laboratoire de neurobiologie à l'Institut de recherches cliniques de Montréal: *Neurologie et génétique.*
9. D^r Harry PRETTY, assistant-professeur de médecine à la Faculté de médecine de l'université de Montréal et membre du Service d'hématologie de l'Hôtel-Dieu: *Hématologie et immunohématologie.*
10. D^r Gilles LEDUC, assistant-professeur de médecine à l'université de Montréal et chef de la Clinique d'hypertension à l'Hôtel-Dieu de Montréal et à l'Institut de recherches cliniques de Montréal: *Pharmacologie clinique de l'hypertension.*
11. D^r Réginald NADEAU, professeur agrégé de physiologie à l'université de Montréal et membre du Service de cardiologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal: *Physiopathologie cardiaque.*
12. D^r Jacques GENEST, professeur titulaire de médecine à la Faculté de médecine de l'université

de Montréal, directeur de l'Institut de recherches cliniques de Montréal et chef du Service de néphrologie-hypertension à l'Hôtel-Dieu de Montréal: *Hypertension artérielle*.

13. D^r Gaston OSTIGUY, assistant-professeur de médecine à l'université de Montréal et membre du Service de pneumologie à l'Hôtel-Dieu de Montréal: *Physiopathologie pulmonaire*.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

DIRECTEUR MÉDICAL CHEZ CHARLES E. FROSST ET CIE

Le président de la maison Charles E. Frosst et Cie, M. James E. Frosst, nous fait part de la nomination du docteur Robert Watters au poste de directeur médical.

Diplômé de l'université de Toronto, le docteur Watters a fait des études de spécialisation en administration hospitalière et possède un baccalauréat en droit de la *Blackstone Law School* à Chicago.

Il s'est consacré à la médecine générale pendant dix ans en Ontario et, pendant cinq ans, il a assumé les fonctions de directeur médical d'une importante maison de produits pharmaceutiques dont le siège social se trouve à Montréal.

Membre de l'*American Geriatric Society* et de l'*International Academy of Law and Sciences*, le docteur Watters est également membre de plusieurs organismes professionnels, y compris l'Association médicale du Canada, l'Ordre des omnipraticiens du Canada et les associations médicales de l'Ontario et du Québec.

NOMINATION AUX LABORATOIRES ANGLO-FRENCH

Monsieur Roger Demers, directeur général, annonce la nomination de M. Claude Goulet au poste de directeur adjoint au Service scientifique des Laboratoires Anglo-French.

Après avoir obtenu sa licence en chimie biologique de l'université de Montréal, en 1945, monsieur Goulet a fait carrière dans l'industrie pharmaceutique où il a acquis une grande expérience.

VACCINATION CONTRE LA RUBÉOLE

Monsieur Robert F. Daily, vice-président et directeur général de Smith Kline & French, a annoncé à Montréal que le premier brevet au monde pour la production d'un vaccin contre la roséole épidémique (connue sous le nom de rubéole) vient d'être accordé par la Suisse à la compagnie Recherche et Industrie thérapeutiques (R.I.T.), filiale belge de Smith Kline & French Laboratories.

Le communiqué conjoint de monsieur Thomas M. Rauch, président de la firme internationale de produits pharmaceutiques dont le siège social se trouve à Philadelphie (Pennsylvanie), et de monsieur Robert F. Daily déclarait que le brevet était accordé au vaccin utilisant la souche de virus vivant « Cendehill ». La souche « Cendehill » fut développée par la compagnie R.I.T., filiale de SK&F. Des études cliniques furent entreprises sur une grande échelle par les compagnies R.I.T. et SK&F.

On prévoit que le vaccin, préparé sur des cultures de cellules rénales primaires de lapin et fabriqué par la compagnie R.I.T., sera disponible en Suisse d'ici un mois.

L'octroi du brevet fut annoncé à Zurich, Suisse, a déclaré monsieur Robert F. Daily.

Au Canada, le vaccin est présentement soumis à la Direction des aliments et drogues.

La rubéole n'est qu'une maladie bénigne chez les enfants, mais elle devient grave chez les femmes au début de la grossesse. Un fort pourcentage de femmes frappées de rubéole dans les trois premiers mois de la grossesse avortent ou mettent au monde des enfants atteints d'anomalies physiques ou mentales.

La plus récente épidémie de rubéole en Amérique du Nord éclata en 1964-65. Aux États-Unis, elle laissa derrière elle quelque 20 000 anomalies congénitales et morts fœtales. Le cycle de la maladie laisse prévoir qu'une nouvelle épidémie pourrait se produire en 1970-71.

Le vaccin « Cendehill » a été inoculé à plus de 60 000 personnes dans le monde lors d'essais cliniques; les résultats ont prouvé son innocuité et son efficacité chez des personnes de tout âge.

La souche « Cendehill » est utilisée seulement dans le vaccin SK&F. Le virus fut isolé en Belgique par le docteur A. Prinzie. La mise au point du vaccin a débuté en 1963 dans les laboratoires de biologie de la compagnie R.I.T. et s'est poursuivie sous la direction du docteur C. Huygelen, directeur des laboratoires de biologie, et du docteur A. Prinzie, directeur du service de recherche et de mise au point.

Le vaccin fut mis à l'épreuve sur des groupes isolés, des familles, et lors d'études effectuées sur une grande échelle à travers les Amériques, l'Europe occidentale, les Caraïbes, l'Asie et l'Afrique.

Le vaccin fut employé en majeure partie sur des enfants, des jeunes filles et des femmes; il ne provoqua aucun symptôme ni réaction clinique importants. L'occurrence d'arthralgie est minime chez les femmes susceptibles et capables d'enfanter.

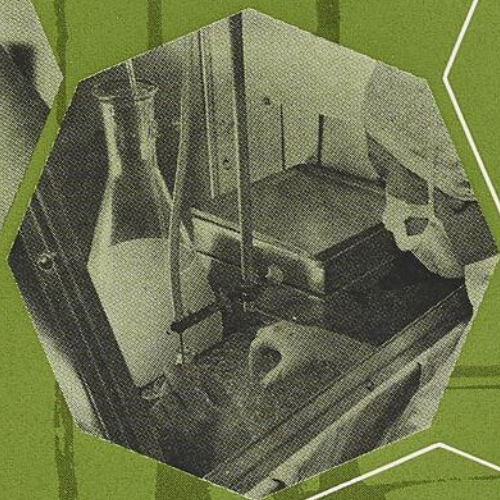
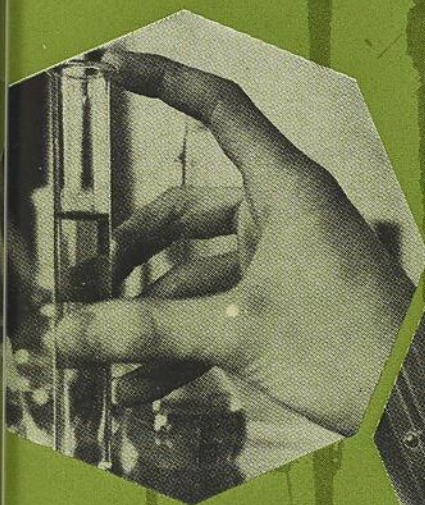
Lors d'études entreprises sur une grande échelle, le taux de séroconversion du vaccin — pourcentage

d'immunisation chez les vaccinés susceptibles — atteignit une moyenne de 97,5 pour cent dans les sept à neuf semaines suivant la vaccination, prouvant ainsi la grande efficacité du vaccin. Ces essais ont également démontré l'absence du danger de contamination pour les personnes en contact direct avec les vaccinés.

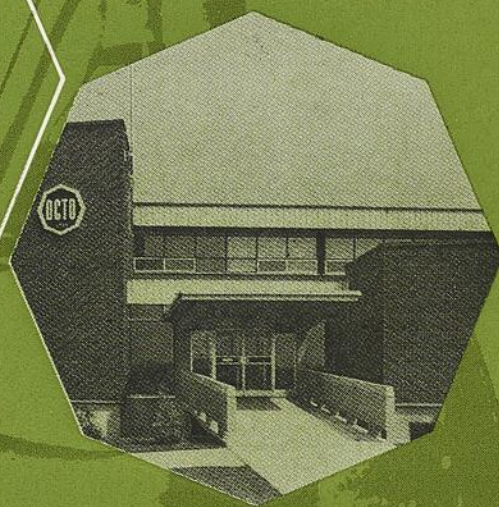


en que (pe
pharmacie
sacré ou
MEDICINAUX
en modest
UNITED, un
ou boeur
RE BIEN
il formes
ulapique et
LABORATO
entre de l

20 ANS
DE
PROGRÈS



octo



Malgré que jeune encore — elle fut fondée en 1950 — la maison OCTO, par son ÉQUIPE D'UNIVERSITAIRES: docteurs en médecine, en pharmacologie, maîtres ès sciences biologiques et micro-biologiques, licenciés et bacheliers en chimie et en pharmacie, possède l'audace qu'exigent la recherche, l'invention et la création; par son ÉQUIPE À LA COMMERCIALISATION ET PAR SES VISITEURS MÉDICAUX, l'imagination, le dynamisme et l'enthousiasme nécessaires à une expansion rapide. Dans la recherche, OCTO joue un rôle bien modeste, il est vrai, mais pratiquement unique en son genre au Canada. En effet, depuis l'acquisition de NORDIC BIOCHEMICALS LIMITED, une des seules maisons canadiennes à extraire, purifier, lyophiliser les cortico-gonado-thyréostimulines du porc, du mouton et du boeuf, et l'hormone de croissance des hypophyses humaines, le domaine hypophysaire est devenu le sien au Canada. SA RECHERCHE SCIENTIFIQUE s'intensifie dans des domaines très délimités, À LA FINE POINTE DE LA THÉRAPEUTIQUE. OCTO fabrique toutes les formes pharmaceutiques: SOLIDE: comprimé, dragée, granulé, suppositoire, onguent; LIQUIDE: sirop, élixir, suspension; INJECTABLE: sérum, émulsion, solution aqueuse, solution huileuse et autres.

LABORATOIRE OCTO LIMITÉE, 2775 MONTÉE SAINT-AUBIN, CHOMEDEY, VILLE DE LAVAL, QUÉBEC, TÉL.: 331-9220
Membre de l'Association des Fabricants du Québec de Produits Pharmaceutiques

Description

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

Indications

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

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

Précautions

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

Nouveau-né

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

Grossesse

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

Réactions adverses

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

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

Toxicité

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

Posologie et mode d'emploi

A. Malades présentant une fonction rénale normale

Infections de l'appareil urinaire

La posologie habituelle dans les infections urinaires est de 0,4 mg/kg deux à trois fois par jour, pendant 7 à 10 jours.

Autres infections

Etant donné les particularités de la gentamicine en matière d'excrétion et de diffusion tissulaire, le traitement d'infections hors des voies urinaires demandent des doses plus élevées. Pour un adulte moyen, la posologie recommandée est de 0,8 mg/kg trois fois par jour, à modifier selon les réactions du malade. Un traitement à la gentamicine de 7 à 10 jours permet généralement d'éliminer une infection à germes sensibles. Un traitement plus long, des cures

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

Enfants

Selon le lieu et la sévérité de l'infection, la dose quotidienne totale employée a été de 1,2 mg/kg, fractionnée en deux ou trois injections par jour pendant 7 à 10 jours.

B. Malades présentant une fonction rénale altérée

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

C. Alcalinisation de l'urine

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

Présentation

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

Références:

Bibliographie

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

Infections graves et généralisées

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

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

Infections des voies urinaires

pyélonéphrite, cystite, urétrite, prostatite

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

Brûlures

infection traumatique, septicémie

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

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



Schering Corporation Limited,
Pointe Claire, P.Q.



Neogaramycin

(sulfate de gentamicine)

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

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

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

*Marque déposée

jardins PONT DE QUÉBEC INC.

**SERVICES PAYSAGISTES
ET FLEURISTES**

glas ; il faudra l'émonder. Le gazon mal protégé est détérioré par le gel ; il faudra l'ensemencer. La rocaille est à refaire, etc.

Nos techniciens vous donneront un estimé gratuit du travail à faire et ils peuvent élaborer avec vous un programme à développer selon vos disponibilités. Par eux, vous pouvez profiter de nos services les plus complets :

Les produits

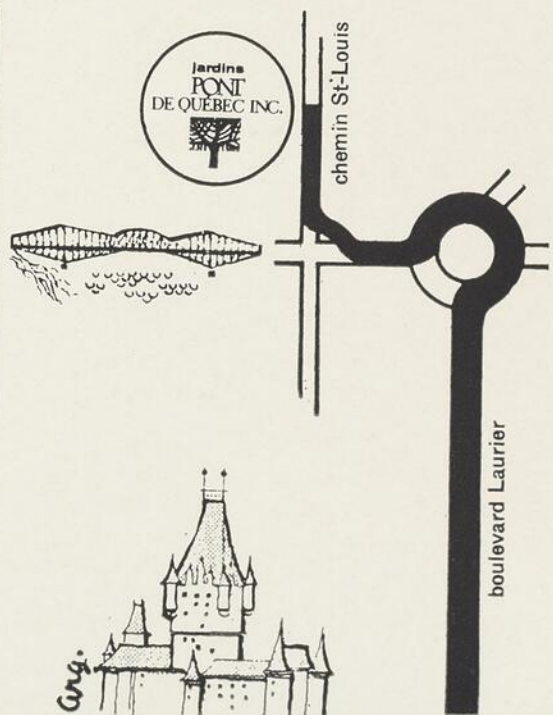
Au comptoir de ventes du chemin Saint-Louis vous pouvez vous procurer tout ce qui a trait aux jardins et parterres; de la pelle au tracteur maraîcher ; de l'insecticide aux fertilisants, uniquement des produits de première qualité. Notre terrain bien aménagé vous donnera un avant goût de ce qu'il vous est possible de réaliser chez vous. L'endroit est central, le stationnement facile et vous serez toujours accueillis avec courtoisie.

Les services

Estimé gratuit
Dessin d'un plan d'ensemble
Émondage
Diagnostic et traitement des maladies végétales
Immunisation des plants importés
Plantation
Arrosage
Entretien des pelouses
Décoration intérieure
Fleurs pour toutes occasions

SAINT-AUGUSTIN
FERME DE 60 arpents
arbustes — gazon
rocaille — terreau
terre à jardin

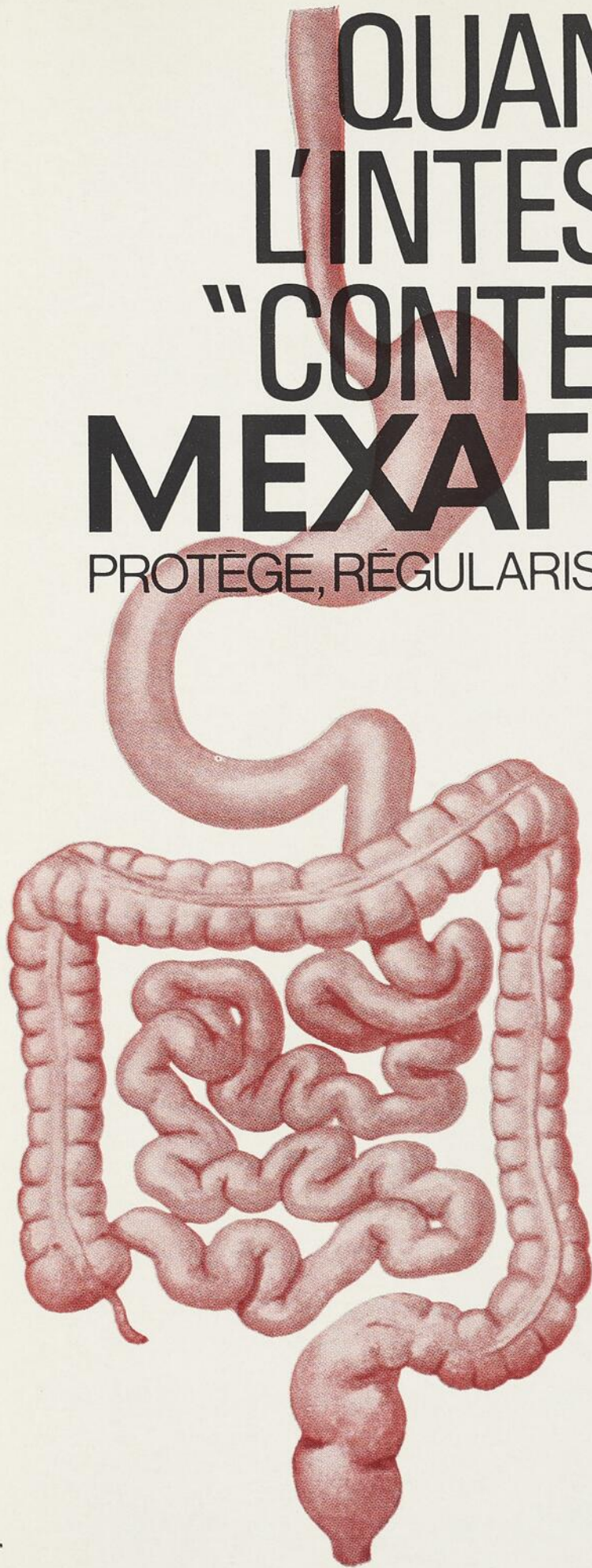
VALCARTIER
FERME DE 300 arpents
conifères
feuillus
haie



JARDINS PONT DE QUÉBEC INC.

3235, chemin Saint-Louis,
Québec 10, tél. : 653-2885

QUAND L'INTESTIN "CONTESTE" MEXAFORM[®] PROTÈGE, RÉGULARISE LA FONCTION.



Indications: Le Mexaform est efficace dans le traitement d'une grande variété de troubles intestinaux accompagnés de diarrhée et d'entérite. Il s'emploie également comme curatif et préventif au cours des épisodes aigus d'amibiase et de shigellose.

Posologie: Adultes—Un à 2 comprimés 3 fois par jour. Dans les infections graves, 2 comprimés 4 fois par jour (il n'est pas recommandé de dépasser cette dose dans l'administration systématique du médicament). Le traitement doit être poursuivi durant 7 à 10 jours ou aussi longtemps que nécessaire et durant au moins deux jours après la rémission des symptômes. Enfants—Jusqu'à 2 ans, ½ comprimés deux fois par jour. De 2 à 6 ans, un comprimé trois fois par jour. A partir de 6 ans, un comprimé quatre fois par jour. Il n'est pas recommandé d'administrer le médicament de façon continue au-delà de 7 à 10 jours.

Doses prophylactiques: Adultes—Un comprimé 3 fois par jour. Enfants—Un à 2 comprimés par jour.

Effets secondaires: Ils sont peu fréquents, mais on a observé dans certains cas des nausées et des malaises G.I. transitoires. Si ces symptômes se manifestent, il est recommandé d'administrer le médicament pendant ou après le repas.

Précautions à prendre: S'abstenir de prescrire aux malades présentant une idiosyncrasie à l'iode. Comme d'autres composés iodés, le Vioforme perturbe certains tests de la fonction thyroïdienne, tels que: l'évaluation de l'iodémie protidique (PBI), le test à l'iode radio-actif et le dosage de l'iode extrait par le butanol. Il faut donc éviter de pratiquer ces tests moins de trois mois après l'administration de Mexaform. D'autres tests de la fonction thyroïdienne, tels que l'absorption de T_3 sur résine ou la détermination de la T_4 , ne sont pas modifiés par l'administration du Mexaform. Une hématurie transitoire (pas forcément attribuable au Mexaform) s'est produite chez un enfant ayant reçu par inadvertance, durant 14 semaines, une association de Mexaform et d'un anticholinergique à raison d'un comprimé toutes les 4 heures. A l'arrêt du traitement, les urines redevinrent normales en 48 heures.

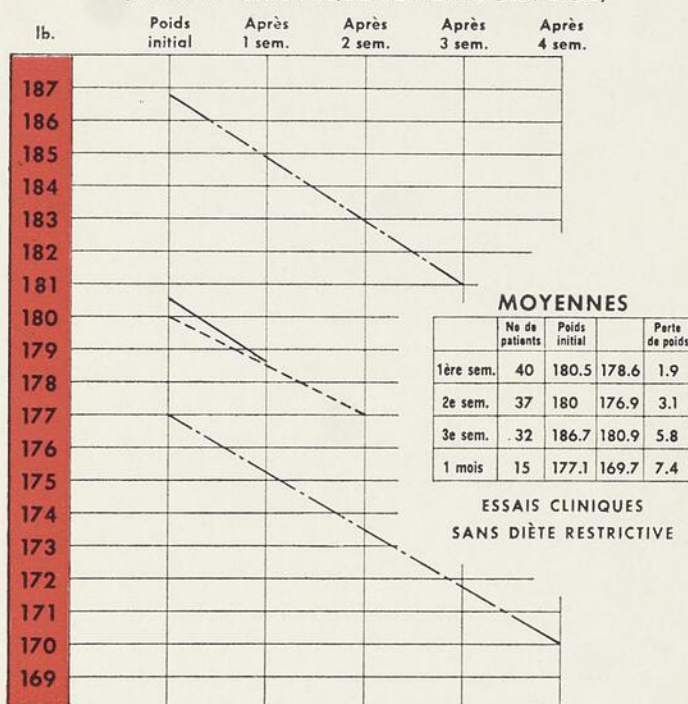
Présentation: Comprimés contenant 200 mg de Vioforme[®] (iodochlorhydroxyquin) et 20 mg de phanquone; flacons de 30 et 1000.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC

9003

NOBÉSINE et NOBÉSINE-HYDRO

(TABLEAU GRAPHIQUE DE PERTE DE POIDS)



ESSAIS CLINIQUES
SANS DIÈTE RESTRICTIVE

PERTE DE POIDS SANS DIÈTE RESTRICTIVE

1ère sem.	Perte pendant la 1ère sem.: 1.9 lb par sem.
2e sem.	Perte pendant la 2e sem.: 1.55 lb par sem.
3e sem.	Perte pendant la 3e sem.: 1.93 lb par sem.
4e sem.	Perte pendant la 4e sem.: 1.85 lb par sem.
MOYENNE	Moyenne de perte hebdomadaire: 1.8 lb.

MÉDICATION
ANTI-OBÈSE À
DÉSINTÉGRATION
ÉCHELONNÉE

INDICATIONS:

Obésité simple
ou obésité découlant
de troubles endocriniens
et d'hypothyroïdie

Réduit l'excès pondéral
Tempère l'appétit

Combat la rétention
d'eau tissulaire

POSOLOGIE:

Une capsule par jour

LABORATOIRE NADEAU
LIMITÉE

MONTREAL

CANADA

MEMBRE DE L'ASSOCIATION DES FABRICANTS DU QUÉBEC DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Des laboratoires du Normogastryl

ASADRINE

le seul comprimé EFFERVESCENT

d'acide acétylsalicylique (A.S.A.) au dosage usuel de 5 grains
avec 200 mg de vitamine C

nouveau parce que :

- totalement soluble, tamponné, de pH 5,8 est bien toléré par la muqueuse gastrique, et donne une salicylémie plus rapide, plus prolongée ;
- les pyrexies, les infections, les antithermiques accroissent les besoins en acide ascorbique ;
- le seul ASA anti-infectieux (dose élevée de vitamine C), et n'irritant pas l'estomac comme les formules ordinaires ;
- donnant une action plus complète dans les : États grippeux ou infectieux — Céphalées — Douleurs articulaires et musculaires — Affections rhumatismales — Névralgies — Intolérances à l'ASA.

1 à 8 comprimés d'ASADRINE par jour, dans 1/2 verre d'eau, donnent une solution peu acide, gazeuse et agréable.

Acide acétylsalicylique	330 mg
Vitamine C	200 mg
Citrate de Sodium	2,65 gm
dans un milieu tamponné.	

LABORATOIRES U.P.S.A. (NORMOGASTRYL), AGEN - FRANCE.

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE, MONTRÉAL.



Quelle différence!

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

léger
onctueux
succulent

Laval

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

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

DEMO=CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay,

- Sainte-Foy, Québec 10, P. Q.

PULMO-BAILLY	
® TONIQUE RESPIRATOIRE	
Gaïacol Acide phosphorique Codéine	<i>Affections pulmonaires Convalescences</i>
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL	<i>4 à 5 cuillerées à café par jour</i>

LA PAIX DU COEUR

SEDO - CARENA

l'antalgique cardiaque associant

L'AMINOPHYLLINE
LE PHENOBARBITAL
LA PAPAVERINE

neuro-dystonies cardiaques
algies des cardiaques
spasmes vasculaires

Dragées: 2 à 6 par jour

LABORATOIRES DELAGRANGE — PARIS

AGENTS EXCLUSIFS POUR LE CANADA :

VINANT LTEE, 8355 Bd SAINT-LAURENT, MONTREAL 11

Warfilone[®]

comprimés de
warfarine sodique
USP
Frosst
anticoagulant
oral

Comprimés à
2.5 mg (vert), 5 mg (orange),
7.5 mg (bleu), 10 mg (rouge);
flacons de 100 comprimés

Documentation complète sur demande.



CONTRIBUTION DE

KOMO
CONSTRUCTION
LIMITÉE

AMÉDÉE DEMERS
président

TÉLÉPHONE: 529-5741

W. Brunet & Cie Limitée

PHARMACIE EN GROS

Au service de la profession médicale

600 est, boulevard Charest,

Québec 2, P. Q.

*Hommage
de votre ami conseiller
le gérant de votre succursale*

 Banque Canadienne Nationale

PRODUITS CHIMIQUES ET SOLUTIONS POUR LABORATOIRE

- Réactif chimique
- Solutions chimiques
- Colorant biologique
- Concentré volumétrique
- Solvant spectroqualité
- Solution tampon

*Pour obtenir le catalogue complet
et la liste des prix,
adressez votre demande à :*

ANACHEMIA
CHEMICALS LTD

500 - 2^{ième} Ave., Ville St. Pierre, Montréal 32



"Ca
ravigote"

SI PUR ... SI BON ... ET SAIN POUR TOUS

Achetez toujours vos FOURRURES des experts pour plus de satisfaction

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec.

Téléphone : 522-6429

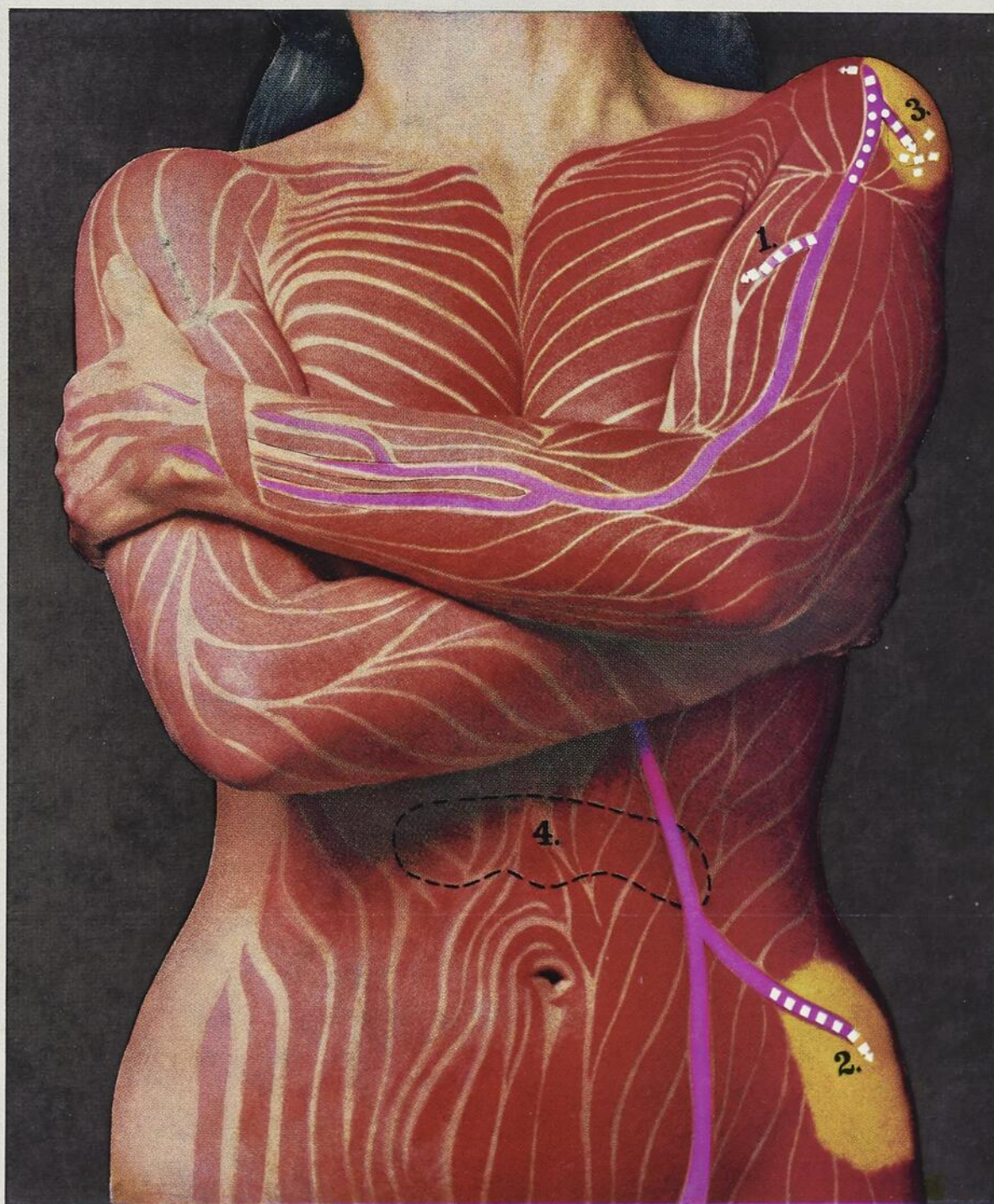


*L'homme au
camion
vert veut vous servir*



CANADIAN IMPORT QUÉBEC
HUILE À FOURNAISE / HUILE LOURDE / HUILE À POÊLE

Pourquoi SEUL le DBI-TD (chlorhydrate de phenformine) marque un progrès notable, depuis les sulfonylurées, dans le traitement oral du diabète



□ glucose ○ insuline

1 Seul le DBI-TD, en plus d'abaisser le taux de glycémie, favorise la pénétration du sucre là où l'organisme en a le plus besoin... dans le muscle.

Chez le diabétique adulte, le taux de sucre est élevé, mais apparemment la quantité de glucose pénétrant dans le muscle ne semble pas suffisante. A l'encontre des autres agents, le DBI-TD accroît surtout l'utilisation du glucose par le muscle strié, là où le sucre est nécessaire.

2 Seul le DBI-TD favorise vraiment une perte de poids chez le diabétique adulte souffrant d'embonpoint.

Tous les antidiabétiques oraux, à l'exception de DBI-TD, augmentent la production d'insuline, supprimant ainsi la lipolyse et accentuant la lipogénèse. C'est pourquoi le DBI-TD, en ne provoquant aucune sécrétion excessive d'insuline, semble atténuer plutôt qu'aggraver le problème de l'obésité chez ceux qui ne réagissent pas au régime alimentaire seul.

3 Seul le DBI-TD, parmi les antidiabétiques oraux, aide à contrebalancer l'action inefficace de l'insuline chez le patient souffrant de diabète.

On reconnaît de plus en plus que dans plusieurs cas de diabète chez les adultes souffrant d'embonpoint, les concentrations d'insuline dans le sang sont plus élevées que la normale, mais que cette insuline est incapable d'apporter une quantité suffisante de glucose au muscle. Contrairement aux autres agents oraux, le DBI-TD aide à équilibrer le diabète en favorisant de façon sélective l'apport de glucose au muscle, sans augmenter les niveaux d'insuline.

4 Seul le DBI-TD, à cause de son action unique, diminue le risque d'échecs secondaires et de réactions d'hypoglycémie.

Le DBI-TD est le seul médicament qui diminue la glycémie sans provoquer une sécrétion d'insuline pancréatique. Les échecs secondaires sont peu fréquents avec le DBI-TD et, lorsqu'il est administré seul, on aura très peu de réactions d'hypoglycémie.

C'est une approche
plus physiologique
que d'employer

DBI-TD[®]

(chlorhydrate de phenformine)

Capsules à désintégration prolongée, 50 mg

Posologie: 1 capsule à 3 capsules par jour.

Réactions secondaires: Les troubles gastro-intestinaux surviennent le plus souvent lors de l'administration de fortes posologies. Ils disparaissent rapidement en réduisant la posologie ou en abandonnant temporairement la médication. **Précautions:** Il arrive parfois qu'un diabétique insulino-dépendant présente de la cétose dite "d'inanition" (acétonurie sans hyperglycémie), laquelle doit être distinguée de la cétose "par défaut d'insuline". Cette dernière s'accompagne d'acidose et doit être traitée en conséquence. On a soulevé la question à savoir si le DBI pouvait contribuer à l'apparition de l'acidose lactique chez des malades souffrant d'insuffisance rénale et d'azotémie et aussi chez ceux qui présentent une hypotension grave, secondaire à un infarctus du myocarde ou de l'intestin. Le DBI ne devra pas être employé en présence d'azotémie importante. Toute lésion cardio-vasculaire susceptible d'entraîner une hypotension grave devrait imposer immédiatement l'abandon du DBI. Si une acidose lactique, d'étiologie quelconque, devait se manifester, il faudrait recourir aux traitements énergiques appropriés pour corriger le collapsus circulatoire, l'hypoxie tissulaire et rétablir le pH.

Contre-indications: Hépatopathie grave, néphropathie avec urémie et collapsus cardio-vasculaire. Le médicament n'est pas recommandé sans insuline dans les complications aiguës du diabète (acidose métabolique, coma, infections graves, gangrène, opération).

Avertissement concernant la grossesse: Comme la majorité des diabétiques devenant enceintes sont jeunes, et parce que la tolérance au glucose est fréquemment affectée durant la grossesse, et ceci souvent jusqu'à l'acidocétose, il vaut mieux éviter l'utilisation de tous les hypoglycémifiants per os y compris le DBI et le DBI-TD.

On ne dispose pas encore de renseignements quant aux effets de ces agents per os sur le fœtus, et l'utilisation de ces produits pendant la grossesse peut être considérée comme étant encore au stage expérimental.

Présentation: Capsules de 50 mg de DBI-TD (phenformine HCl) à désagrégation réglée. Flacons de 30, 100 et 500.

Comprimés de 25 mg de DBI (phenformine HCl). Flacons de 100 et 500.

Références: (1) Schwartz, M. J., Mirsky, S., et Schaefer, L. E.: The Effect of Phenformin Hydrochloride on Serum Cholesterol and Triglyceride Level of the Stable Adult Diabetic. *Metabolism* 15:808, 1966. (2) Smith, M., et Levine, R.: *Med. Clin. North America* 48:1387, 1964. (3) Seidensticker, J. F., et Hamwi, G. J.: *Geriatrics* 22:112, 1967.



LABORATOIRES
ARLINGTON

DIVISION USV PHARMACEUTICALS OF CANADA LTD.
BOITE POSTALE 2220, ST-LAURENT, MONTREAL 379, QUE.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A		Laboratoire Octo Ltée	47
Anachemia Chemicals, Ltd.	57	Laiterie Laval Enr.	54
Arlington Laboratories, Div. U.S. Vitamin Corp. of Can. Ltd.	58, 59	Lilly, Eli & Co. Can. Ltd.	9
Audart, Inc.	33	Lyster Chemicals Ltée	40
B		M	
Banque Canadienne Nationale	57	Mainguy, Jarnuskiewicz & Boutin	33
Banque d'Economie	33	Marsan, J.-M., & Cie Ltée	25
Brunet, W., & Cie Ltée	56	Morin, Paquet & Ass.	28
C		N	
Canadian Import Québec	57	Nadeau & Fils, J.-O.	57
Claire-Fontaine, Ltée	57	O	
Compagnie Ciba Ltée	21, 22, 51	Ortho Pharmaceutical Can. Ltd.	32, 33
Corporation pharmaceutique Française, Ltée ..	14, 53	P	
E		Parke Davis & Co. Can. Ltd.	20
Editions Européennes	37, 39	Pfizer Can. Ltd.	19
Elliott-Marion Cie Ltée	34, 38	Pharmacie Soucy	33
Ethica, Limitée	41	Poulenc. Ltée	10, 11, 42, 43
F		R	
Fenwal Laboratories	6	Rougier, Inc.	1, 15, 35
Frosst & Co., Charles E.	30, 33, 36, 56	S	
H		Sandoz Pharmaceutical, Ltd.	Couv. III
Herd & Charton, Inc.	29, 31	Schering Corporation	48, 49
Hoechst Pharmaceuticals of Can. Ltd.	16, 17, 18	Smith, Kline & French	4, 26
Hoffman-LaRoche, Ltée	Couv. IV	Smith & Nephew Ltd.	8
Horner, Frank-W. Ltd.	2	Squibb, E. R. & Sons Ltd.	45, 46
J		U	
Jardins Pont de Québec, Inc.	50	Unimed Pharmaceuticals Ltd.	24
K		V	
Komo Construction, Ltée	56	Vichy France	27
L		Vinant Limitée	55
Laberge, Adélar, Ltée	33	W	
Laboratoires Abbott, Ltée	12, 13, 44	Warner Chilcott Lab. Co. Ltd.	23
Laboratoire Demers, Ltée (Le)	54	Welcker & Cie, Ltée	Couv. II
Laboratoire Nadeau Ltée (Sogena Inc.)	52		

À NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs*. Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.

L'accord semble unanime: la douleur est habituellement accompagnée de tension nerveuse. La tension se manifeste sur le terrain préparé par la douleur. Douleur et tension. Le Fiorinal-C combat ces deux aspects des phénomènes douloureux, non seulement en soulageant la douleur physique, mais en calmant la tension nerveuse qui intensifie la douleur.

Le Fiorinal-C est un analgésique-sédatif puissant qui assure le soulagement que vous recherchez chez vos malades. Par sa dualité d'action il soulage la douleur et calme la tension.

FIORINAL-C $\frac{1}{4}$

(Contenant $\frac{1}{4}$ de grain de codéine)

FIORINAL-C $\frac{1}{2}$

(Contenant $\frac{1}{2}$ grain de codéine)

COMPOSITION: Chaque capsule renferme 50 mg de Sandoptal (itobarbital), 200 mg d'acide acétylsalicylique, 130 mg de phénacétine, 40 mg de caféine, 16 mg ($\frac{1}{4}$ de grain) de phosphate de codéine ou 32 mg ($\frac{1}{2}$ grain) de phosphate de codéine.

POSOLOGIE: 1 ou 2 capsules dès les premiers signes de la douleur, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures en cas de besoin.

PRÉSENTATION: Fiorinal-C $\frac{1}{2}$ (capsules bleu clair et bleu foncé) — flacons de 25, de 100 et de 1000 capsules.

Fiorinal-C $\frac{1}{4}$ (capsules bleu et blanc) — flacons de 25, de 100, de 500 et de 1000 capsules.

EFFETS SECONDAIRES: Occasionnellement étourdissements et somnolence.

Renseignements complets sur demande.

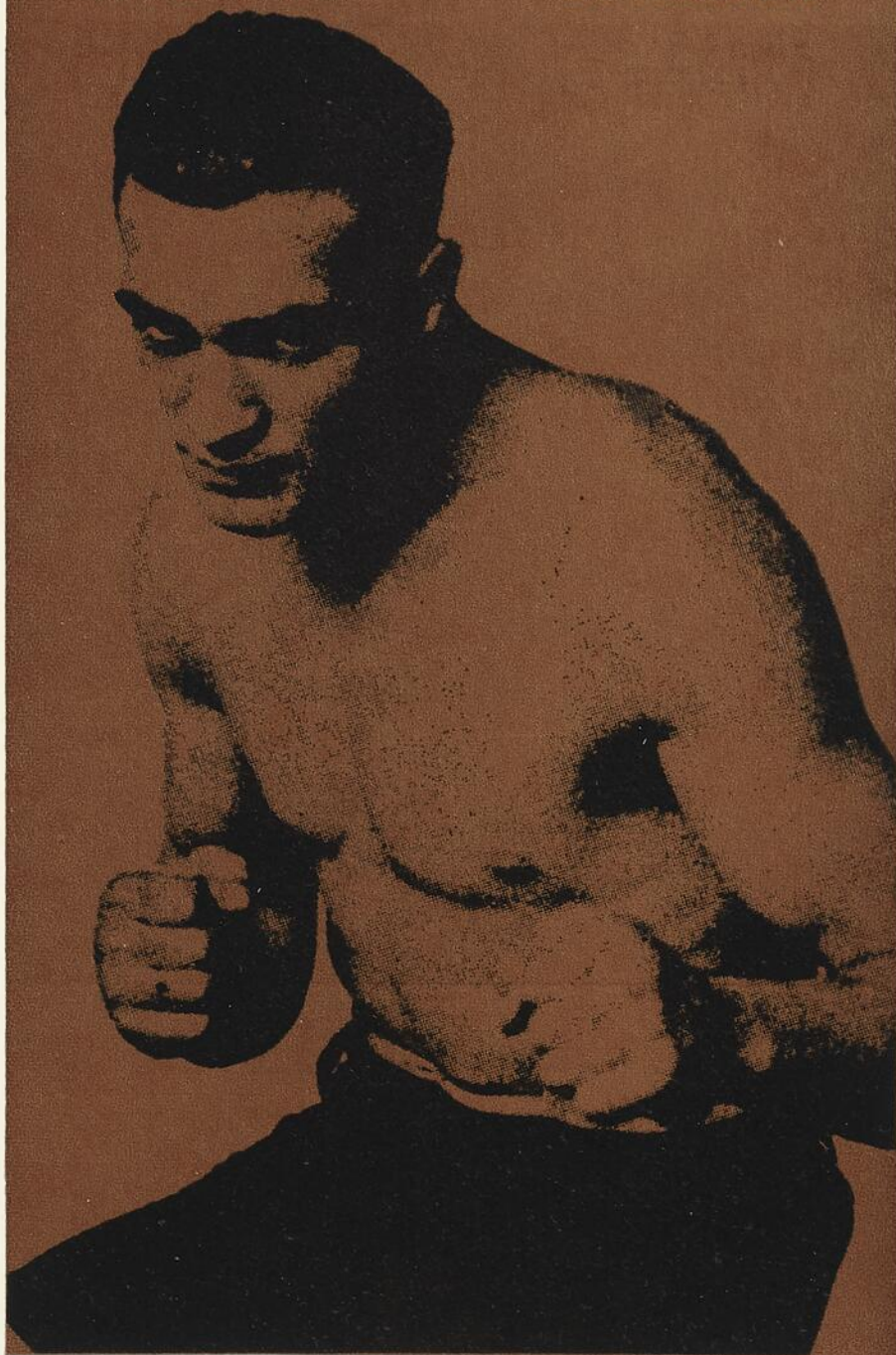
SANDOZ
DORVAL, QUÉBEC



® dualité d'action N FIORINAL-C[®]

SOULAGE
LA DOULEUR

CALME
LA TENSION



Pour une
transition
harmonieuse
des 'années
critiques'

Menrium Roche
harmonise
le psychisme
et rétablit
l'équilibre
hormonal

Menrium en bref

Le Menrium® associe l'effet anxiolytique éprouvé du Librium® (chloridiazépoxyde) à des oestrogènes conjugués.

Indications: symptômes émotionnels et neuro-végétatifs du syndrome de la ménopause. **Contre-indications:** cancer (la réserve vaut aussi lorsque ce diagnostic se retrouve dans l'anamnèse), endométriose et processus prolifératifs intéressant le système génital; hépatopathie connue. **Précautions:** faire preuve de prudence dans toute situation nécessitant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides. Administration concomitante d'autres agents psychotropes déconseillée. S'abstenir d'alcool durant le traitement. Observer les précautions habituelles chez les patientes avec atteinte hépatique ou rénale. Procéder à l'examen périodique de la formule sanguine et de la fonction hépatique lors de traitement prolongé. Advenant une hémorragie après traitement, procéder à une biopsie de l'endomètre afin d'écartier la possibilité d'un carcinome utérin. **Réactions adverses:** aucun effet secondaire sérieux n'a été rapporté. Le risque d'effets secondaires communs aux deux composants ne peut toutefois être exclu. **Posologie:** Présentation et posologie dépendent des besoins de la patiente. Posologie recommandée: 1 dragée t.i.d. pendant 3 semaines et 7 jours de pause. **Présentation:** dragées 'Menrium' 5-2, 'Menrium' 5-4, 'Menrium' 10-4, flacons de 100, 500, 1000.

© Marques déposées

Informations détaillées sur demande



Hoffmann-La Roche Limitée, Montreal

