

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ

ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

recherche et

information

EN SANTÉ PUBLIQUE

TOME 24 - N° 1, Janvier-Février 1969

MINISTÈRE D'ÉTAT CHARGÉ DES AFFAIRES SOCIALES

BULLETIN
DE
**L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE**

TOME 24

N° 1 — JANVIER-FÉVRIER 1969
PUBLICATION PÉRIODIQUE BIMESTRIELLE

*VIRTUTE DVCE CO-
MITE FORTITVDINE*



**COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM**

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, RUE LÉON-BONNAT - PARIS (XVI^e)

SOMMAIRE

MÉMOIRES

- S. STEINBERG, R. LAPLANE et CL. POLONOVSKI. — Enquête sur le rôle des salmonelles en service hospitalier de pédiatrie..... 5
- P. BOURBON et J. ALARY. — Evaluation de la pollution fluorée par une technique rapide utilisant des papiers imprégnés de soude..... 23
- J. L. RICHARD, I. ELGRISHI, P. DUCIMETIÈRE et J. GELIN. — L'électrocardiographie d'effort. Résultats préliminaires observés dans deux populations actives 31

INFORMATION SANITAIRE

Démographie et statistiques générales de mortalité.

- Causes de décès : résultats trimestriels provisoires détaillés (Deuxième trimestre 1968) 59

Sections médico-sociales. Données statistiques.

La mortalité par cancer en France en 1967..... 69

Etudes et enquêtes.

Sociologie et Santé Publique. Analyse bibliographique..... 91

MÉTHODOLOGIE

L'électrocardiographie d'effort et l'épidémiologie des cardiopathies ischémiques. Problèmes actuels (J. L. RICHARD, I. ELGRISHI, P. DUCIMETIÈRE et J. GELIN) 103

MÉMOIRES

**ENQUÊTE SUR LE RÔLE DES SALMONELLES
EN SERVICE HOSPITALIER DE PÉDIATRIE (1)**

S. STEINBERG, R. LAPLANE et Cl. POLONOVSKI (2)

Au terme de l'enquête effectuée sur les trois années 1965, 1966 et 1967, enquête consacrée à la recherche de la place des salmonelloses en service parisien hospitalier de pédiatrie, nous en rapportons les principaux résultats.

Le plan de ce travail a été légèrement remanié au cours du temps en tenant compte des premières données obtenues et des problèmes techniques incomplètement résolus au départ. Il comprend les éléments suivants :

1° Mise au point bactériologique de techniques valables de mise en évidence des salmonelles dans les selles et d'un sérodiagnostic confirmatif applicable à tous les âges. Ce travail bactériologique a été complété par l'identification sérologique de toutes les souches trouvées dans le laboratoire du Professeur LE MINOR à l'Institut Pasteur.

2° Mise en train de prélèvements systématiques chez tous les nourrissons hospitalisés dans le service et surveillance évolutive de ces données biologiques.

3° Recherche des corrélations entre les manifestations cliniques et les découvertes bactériologiques, et des déductions à en tirer quant à la prophylaxie et à la thérapeutique.

Nous reprendrons ces différents éléments selon le plan suivant :

- Etude de la fréquence.
- Symptomatologie et étude clinique.
- Etude bactériologique.
- Etude épidémiologique.
- Etude thérapeutique.

(1) Travail réalisé avec la participation financière de l'I.N.S.E.R.M., à l'hôpital Trousseau (Chaire d'hygiène et clinique de la première enfance), 24, avenue du Dr Arnold-Netter, Paris (12^e).

(2) Avec la collaboration technique de M^{me} ROGER.

FRÉQUENCE

Une coproculture systématique est faite aux nourrissons de moins de 18 mois hospitalisés dans les services de crèche.

Pour la période du 1^{er} janvier 1965 au 31 décembre 1967, sur les 2 805 nourrissons hospitalisés, nous avons dénombré 135 cas de salmonelloses, soit approximativement 4,7 %, et, en ne tenant compte que des formes symptomatiques, formes latentes déduites, 113 cas, soit 4 % des nourrissons hospitalisés.

Chez les grands enfants nous avons relevé 28 cas pour un total de 4 110 malades, soit seulement 0,7 %. Dans ce groupe d'enfants, la recherche des salmonelles n'a pas été systématique et les coprocultures pratiquées seulement sur l'existence de signes cliniques la justifiant.

FRÉQUENCE COMPARATIVE AUX AUTRES GERMES

Pour la même période, nous avons pu apprécier l'importance des autres germes intestinaux dans la pathologie digestive du nourrisson (tableau I).

TABLEAU I

*Fréquence respective des différents germes intestinaux
au cours des années 1965, 1966, 1967.*

Nombre d'enfants hospitalisés		Salmonelles	Eberth ou Para A. B. C.	Shigelles	Colibacilles pathogènes	Staphylocoques pathogènes
1965	1 064	39	1	0	202	33
1966	844	41	2	2	49	27
1967	897	55	1	1	57	55
<i>Total</i>	2 805	135	4	3	308	115

Le pourcentage d'infections à colibacilles pathogènes s'élève à 10 %, avec 308 cas au total pour les trois années. Mais ils sont inégalement répartis, et si en 1965 on relève 202 colibacilles contre 39 salmonelles, les pourcentages respectifs s'équilibrent en 1966 et 1967, donnant alors des chiffres extrêmement voisins pour ces deux types de germe.

Les staphylocoques pathogènes sont présents chez 3,5 % des enfants.

Les bacilles du groupe typho-paratyphique, qui ne sont pas compris dans nos salmonelles, sont au nombre de 4 chez le nourrisson, de 5 chez le grand enfant.

Les shigelles sont rares, trois seulement concernent le nourrisson, soit 0,1 % des enfants. Elles sont plus fréquentes chez le grand enfant, avec 10 cas pour la

TABLEAU I bis. — Répartition des salmonelles, shigelles et colibacilles pathogènes dans diverses publications.

Auteurs	Dates	Total des enfants malades pendant la période envisagée	Total des diarrhées	Colibacilles pathogènes	Shigelles	Salmonelles	Salmonelle la plus fréquente
COOPER (U.S.A.).	Mai 1954 à mars 1956	2 865	889	188	88	85	<i>Orianenburg.</i>
ARAUJO (Brésil).	1957		560		8,4 %	5,9 %	<i>Typhi-murium.</i>
GRAFFAR M. (Belgique).	1952-1953	190	93			8	
PINTELOON (Belgique).	Mai 1956 à décembre 1961					315	<i>Typhi-murium.</i>
COLICHON (Pérou).	1951-1957		4 654		473 10,2 %	347 7,7 %	<i>Typhi-murium.</i>
BORIES S. (Dakar).	Juin 1961 à juin 1963	2 933	563	28	35	23	
DURAND (Ch. (France).	1957 à 1960	1 870	410	51	0	0	
GERMAIN (France).	1956 à 1961					39	<i>Typhi-murium.</i>
LAPLANE, POLONOVSKI, CATHÉLINEAU.	Novembre 1963 à avril 1965	1 824	540	200	11	79	<i>Typhi-murium.</i>

même période et compte tenu de la rareté des examens coprologiques chez le grand par rapport au nourrisson, chez lequel la recherche était systématique.

Ainsi, 18. % en moyenne des enfants ont eu une coproculture positive. Dans près d'un quart des cas il s'agissait d'une salmonelle.

Fréquence des différents types sérologiques : la répartition est représentée dans le tableau II avec une fréquence dominante :

- pour *Panama* : 49 cas.
- pour *Typhi murium* : 39 cas.
- pour *Oranienburg* : 38 cas.

TABLEAU II

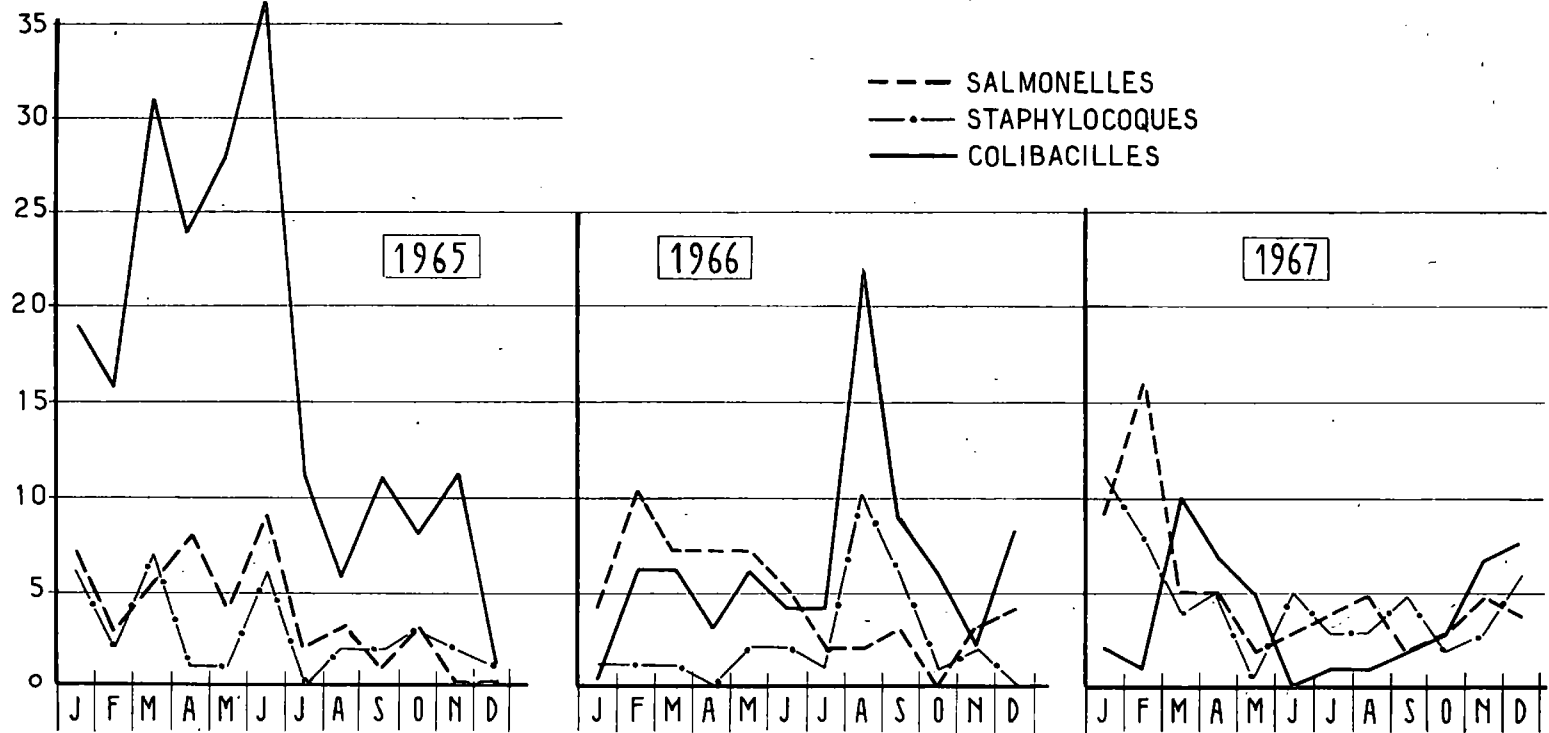
Groupe	Sérotype	Nombre de cas
B	<i>Typhi-murium</i>	39
	<i>Coeln</i>	1
	<i>Saint-Paul</i>	1
	<i>Derby</i>	2
	<i>Heidelberg</i>	4
	<i>Brandenburg</i>	3
C	<i>Oranienburg</i>	38
	<i>Newport</i>	2
	<i>Manchester</i>	2
	<i>Manhattan</i>	2
	<i>Abony</i>	1
	<i>Braenderuyr</i>	2
D	<i>Panama</i>	49
	<i>Enteriditis</i>	2
E	<i>Meleagridis</i>	3
	<i>Anatum</i>	3
	<i>Uganda</i>	2
	<i>London</i>	1

FRÉQUENCE SAISONNIÈRE

Nous n'avons pas constaté de recrudescence des salmonelloses en été, comme le signalent différents auteurs (LE MINOR, CLYDE, PINTELON). Le maximum de fréquence se situe en fin d'hiver et au printemps. Ces périodes, cependant, coïncident avec le moment des fortes concentrations hospitalières et ces chiffres doivent être considérés dans leur relativité.

Nos graphiques (tableau III) mettent cependant en évidence une diminution de fréquence au automne et au début de l'hiver, et une recrudescence au printemps et jusqu'à l'été.

L'épidémie hospitalière à *Panama*, dont nous faisons mention à un autre chapitre, a été comprise dans notre statistique. Mais elle ne fait qu'accentuer les



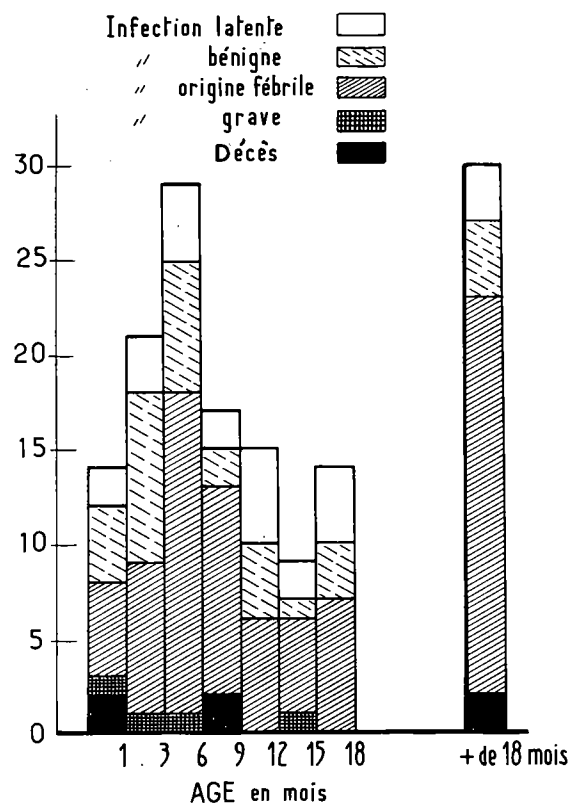
reliefs de la courbe sans en modifier l'allure générale. En effet, elle survient en période de fréquence normale des salmonelles, janvier, février, et même en faisant abstraction de cette épidémie la courbe de fréquence garde le même profil que pour les années 1965; 1966.

FRÉQUENCE SELON L'ÂGE

Elle se lit sur le tableau IV.

Le maximum de fréquence survient entre 3 et 6 mois; 55 % des cas se situent entre 0 et 6 mois.

FREQUENCE ET GRAVITE SELON L'ÂGE (149 cas)



FRÉQUENCE SELON LE SEXE

Les deux sexes sont inégalement atteints. 97 cas concernent des garçons contre 66 filles. D'autres publications (CLYDE, SELIGMAN) ont déjà mentionné cette proportion des deux tiers.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

La symptomatologie clinique est dans la plupart des cas digestive. La diarrhée est présente en effet dans 93 cas sur 150. Elle peut être d'intensité très variable mais a un caractère particulier : on y trouve avec une grande fréquence des glaires, des leucocytes altérés, du sang. On compte 65 diarrhées glaireuses. Dans 32 cas, on note la présence de pus, dans 13 cas du sang. Les caractères purulent et sanglant des selles, qui dans une étude précédente nous avaient semblé plus fréquents, existent en fait dans un pourcentage important de cas, mais ne sont nullement impératifs même dans les formes symptomatiques diarrhéiques. Il s'agit pourtant de caractères bien spécifiques, et, devant toute diarrhée purulente et sanglante du nourrisson, les deux diagnostics à envisager sont les infections à Shigelles et à Salmonelles.

Si ces germes ne sont pas mis en évidence, la recherche bactériologique doit être considérée comme suspecte.

Ces signes digestifs se complètent assez fréquemment de vomissements : 45 fois la stagnation ou la chute pondérale est pratiquement constante. Dans 18 cas, nous avons observé une déshydratation ayant nécessité une perfusion.

Enfin, la fièvre est le signe le plus constant, 91 malades sur 150. Elle est parfois élevée à 39°, 40°. La moyenne se situe autour de 38°.

Ces signes persistent dans leur caractère le plus aigu deux à trois jours, la fièvre existe rarement au-delà, mais les selles ne reviennent à la normale qu'après la normalisation de la température. Elles restent encore molles et plus fréquentes pendant une dizaine de jours en moyenne. La courbe de poids réamorçage alors sa réascension qui coïncide toujours avec le retour à la normale des selles. Cette guérison clinique n'est obtenue en moyenne qu'au bout de dix jours.

L'examen clinique ne comporte que rarement des signes spécifiques aux salmonelloses. On note dans deux cas seulement une splénomégalie. Les éruptions relevées dans 7 cas n'avaient pas de caractère spécifique. Les 2 cas de tufos correspondaient à une infection à *Typhi murium*.

Les atteintes rhinopharyngées, broncho-pulmonaires ou otitiques sont extrêmement fréquentes : 60 sur nos 150 malades avaient une atteinte de ce type : 32 otites dont 16 à germes figurés (staphylocoques, pneumocoques pyocyaniques), 40 atteintes broncho-pulmonaires.

Des faits analogues sont notés par de nombreux auteurs : CHAPTAL, rapportant une épidémie à *Typhi murium* en avril 1963, relève dans la moitié des cas une atteinte pulmonaire. MEYER, à propos d'une épidémie intra-hospitalière à *S. Newport*, cite des formes graves à localisation pulmonaire et des formes de gravité moyenne dont 9 sur 21 ont eu des signes pulmonaires. DULONG-ROSNAY, en 1953, décrivait dans une épidémie à *Typhi murium* des formes graves avec troubles respiratoires.

Nous avons été également frappés par la relative fréquence des atteintes rhinopharyngées, broncho-pulmonaires ou otitiques, et nous avons cherché dans quelle

mesure nous étions en droit de les intégrer dans le cadre de la salmonellose ou de les considérer comme des manifestations concomitantes.

Le facteur saisonnier joue probablement un rôle déterminant, et notre impression est qu'il y a un nombre non négligeable de ces manifestations qui sont indépendantes de la salmonellose ou qui n'en dépendent que par l'intermédiaire de perturbations vaso-motrices ou d'une défaillance de l'organisme, elles-mêmes favorisées par l'infection à salmonelles.

Pour imputer à la salmonellose ces manifestations respiratoires il aurait fallu que nous ayons des manifestations purulentes à ce germe. Nous ne les avons pas eues et nous en sommes réduits à des conjectures. Nous pensons cependant que ces manifestations sont observées avec une fréquence inaccoutumée, pour une simple coïncidence, dans certaines salmonelloses et spécialement dans les salmonelloses graves. Il semble alors qu'un traitement par voie générale, actif entre autres sur les salmonelles, s'impose en cas de manifestations respiratoires.

Le tableau clinique ne s'est pas toujours limité à une symptomatologie digestive accompagnée ou non de signes secondaires tels que ceux que nous venons de décrire. Sept nourrissons, en effet, ont présenté des signes de septicémie. L'hémoculture ne fut positive que chez 5 d'entre eux : on isola une *S. Typhi murium*, une *S. Oranienburg*, 2 *S. Panama*, une *S. Rough*. Pour l'ensemble de nos salmonelloses, l'hémoculture fut demandée 21 fois, uniquement en présence de signes septicémiques et, en particulier, de grands clochers thermiques.

Nous avons cru pouvoir conclure, dans une étude précédente, que les manifestations de type typhique ou septicémique, telles que tufhos, splénomégalie ou éruption, ne se rencontraient pas dans les formes digestives de nos salmonelloses du nourrisson. En fait, certains de ces signes ont été notés dans des formes diarrhéiques, ayant il est vrai un certain caractère de gravité, et nous les avons cités dans des paragraphes précédents. Ceci nous permet de penser que la distinction entre ces différentes formes doit être moins formelle et qu'il est difficile d'établir une frontière absolue entre les unes et les autres. On peut en déduire des conséquences importantes sur le plan thérapeutique, dans la mesure où, devant une diarrhée fébrile à salmonelles, on ne peut affirmer qu'en l'absence de traitement la maladie restera purement digestive.

C'est probablement à la mise en œuvre rapide du traitement qu'est due l'absence totale de complications au cours de ces trois années : nous n'avons eu aucune complication par localisations secondaires telles que méningite ou ostéomyélite.

Tous les décès sont dus à la décompensation d'une maladie générale telle que cirrhose, leucose, ou maladie rénale grave, décompensation accélérée par l'infection à salmonelles.

Ainsi, la gastro-entérite à salmonelles est fréquente. Elle n'a pas la gravité qu'on lui attribuait il y a quelques années : les gastro-entérites graves ne sont pas les plus fréquentes (tableau IV) et représentent même un pourcentage minime dans notre total. La plus fréquente est la forme aiguë fébrile qui guérit en moyenne en une dizaine de jours.

SYMPTOMATOLOGIE DANS 150 CAS DE SALMONELLOSES
(119 nourrissons, 31 enfants de plus de 18 mois).

Formes cliniques.

	Nombre de cas	Pourcentage
Formes gastro-intestinales	109	73
Formes latentes	24	16
Formes septicémiques	7	4,5
Intoxications	4	2,5
Forme fébrile pure	3	2
Forme à rechute	2	1,3
Infection néo-natale	1	0,7
	<u>150</u>	<u>100</u>

Répartition des symptômes.

Diarrhée glaireuse	65	43
Diarrhée banale	51	34
Sang	13	8
Pus	32	20
Vomissements	45	30
Déshydratation	18	12
Fièvre	91	60
Splénomégalie	2	1,3
Tufhos	2	1,3
Eruption	7	4,5

Aucune complication grave ne peut lui être attribuée au cours de ces trois années où le traitement, attaqué précocement, semble avoir évité toute localisation secondaire, même dans les cas où le germe semblait résister au traitement ainsi qu'en témoignait sa persistance dans les selles pendant des semaines. La seule complication que nous pouvons citer dans cette série est l'existence, dans un cas, d'une prolongation de la diarrhée pendant plusieurs semaines.

Dans un autre cas, nous avons pu observer une rechute avec réapparition du germe dans les selles après trois coprocultures négatives, rechute confirmée par la réascension indiscutable du taux des anticorps.

Le type de la salmonelle est-il en cause dans les manifestations cliniques et la gravité de l'atteinte ? Il semble bien, et cela confirme une étude précédente, que la salmonelle *Typhi murium* donne des tableaux cliniques plus graves, une gastro-entérite particulièrement aiguë, une fièvre élevée. Nos deux cas de tufhos et la plupart des formes avec éruption sont dues à un *Typhi murium*.

Les autres types de salmonelles donnent des tableaux de gravité variable. Dans notre série, la salmonelle *Panama* semble peu agressive et est responsable de la plupart des formes latentes qui se répartissent de la manière suivante :

<i>S. Panama</i>	10 cas.
<i>S. Oranienburg</i>	5 cas.
<i>Typhi-murium</i>	2 cas.

sur 20 formes asymptomatiques.

Enfin, l'âge de l'enfant ne semble pas influencer sur la gravité de la maladie, la répartition est à peu près égale aux différents âges (tableau IV).

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

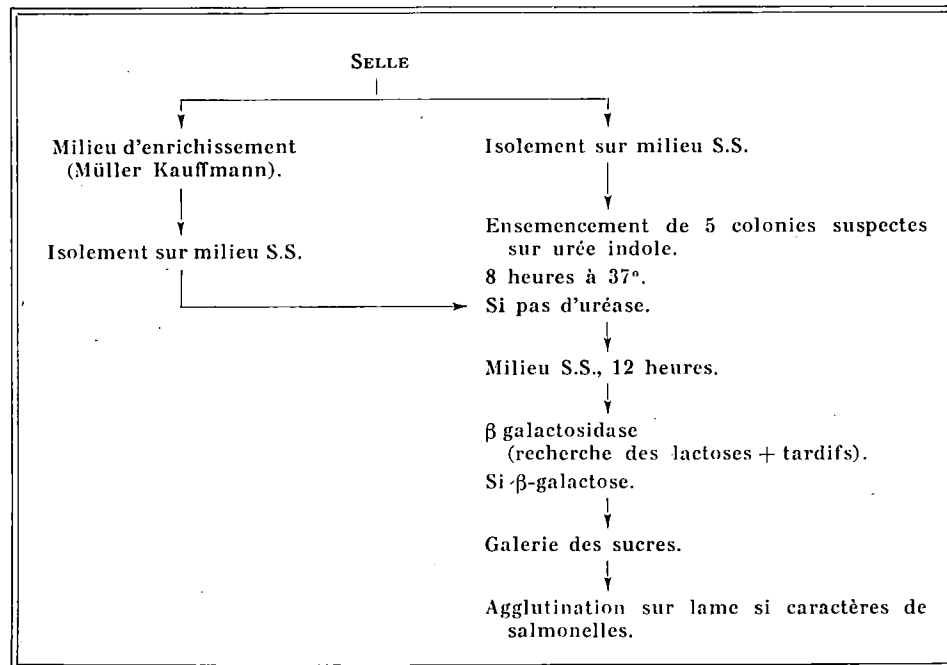
Nous ne reviendrons pas sur l'hémoculture dont nous avons parlé à propos des formes septicémiques.

La numération-formule sanguine n'a rien de caractéristique. Si, dans la plupart des cas, la leucocytose se situe entre 6 000 et 12 000 globules blancs, nous avons pu observer aussi bien des leucopénies (10 cas) que des leucocytoses (18 cas). Le pourcentage des granulocytes est d'environ 45 %.

Nous nous sommes plus particulièrement attachés à perfectionner nos techniques de coproculture et de sérodiagnostic, qui ont fait l'objet d'une étude plus approfondie.

LES COPROCULTURES

Les techniques de coproculture sont illustrées par le schéma suivant :



Le milieu S.S. a été préféré au Kristensen parce qu'il permet aussi l'isolement des shigelles.

Le choix des colonies suspectes ne se limite pas aux colonies roses très pâles (shigelles) et gris-crème. On prélève aussi les colonies centrées de noir, les noires et les blanches.

Le prélèvement est au minimum de 5 colonies et souvent plus.

Le deuxième passage sur milieu S.S. des colonies urée—, et la recherche des lactoses + tardifs (β galactosidase) ont considérablement amélioré la technique.

LES SÉRODIAGNOSTICS

Ils ont été faits chez chaque enfant porteur d'une salmonelle. Le premier prélèvement est fait 10 jours après la découverte du germe à la coproculture, le deuxième 10 jours après le premier.

La technique repose sur le principe de la recherche séparée des agglutinines « Q » et des agglutinines « H ». Mais nous avons utilisé ici la propre souche du malade pour la préparation des suspensions « O » et « H ».

Les repiquages sur gélose molle permettent de sélectionner des souches très mobiles, à partir desquelles seront préparées les suspensions de la manière suivante : dilution dans un bouillon nutritif à raison d'une colonie par tube pour les suspensions « H », dilution dans du sérum physiologique jusqu'à obtenir une suspension assez épaisse pour les suspensions « O », puis mise à l'incubateur à 37° pendant huit heures pour ces deux préparations.

Ensuite, la suspension « O » est alcoolisée à parties égales avec de l'alcool à 95°.

La préparation de la suspension « H » se fait par addition de formol. Ces deux préparations sont placées de nouveau à l'incubateur à 37° pendant douze heures. Enfin, des dilutions sont préparées dans deux séries de tubes, de manière à obtenir une lecture au :

$$\frac{1}{20} - \frac{1}{40} - \frac{1}{80} - \frac{1}{160} - \frac{1}{320} - \frac{1}{640} - \frac{1}{1280} - \frac{1}{2560} - \frac{1}{3200}$$

La lecture se fait après passage de douze heures à l'étuve. L'agglutination « H », floconneuse, est alors apparente, l'agglutination « O », très fine, nécessite une lecture à la loupe.

Les techniques de recherche des anticorps ne furent parfaitement au point qu'à partir de mars 1966 et nous n'avons tenu compte que des résultats obtenus à partir de cette date, soit un total de 85 sérodiagnostics.

LES ANTICORPS ANTI « O »

Nous avons obtenu une réponse positive dans 55 cas, négative dans 30 cas. Les réponses positives s'échelonnent de $\frac{1}{2560}$ à $\frac{1}{20}$. Les résultats globaux sont portés sur les tableaux V et VI.

TABLEAU V
Agglutinines « H ».

Intensité de la réponse antigénique	Nombre de cas
$\frac{1}{3\ 200}$	1
$\frac{1}{2\ 650}$	16
$\frac{1}{1\ 280}$	10
$\frac{1}{640}$	12
$\frac{1}{320}$	11
$\frac{1}{160}$	6
$\frac{1}{80}$	4
$\frac{1}{40}$	4
Négatif.	22

TABLEAU VI
Agglutinines « O ».

Intensité de la réponse antigénique	Nombre de cas
$\frac{1}{2\ 650}$	1
$\frac{1}{640}$	2
$\frac{1}{320}$	4
$\frac{1}{160}$	14
$\frac{1}{80}$	7
$\frac{1}{40}$	12
$\frac{1}{20}$	15
Négatif.	30

Il existe le plus souvent une variation des taux à deux prélèvements successifs faits à dix jours d'intervalle. Nous n'avons porté sur ce tableau que le taux le plus élevé. Pour les anticorps « O » il se situe le plus souvent au dixième jour, le deuxième prélèvement, fait au vingtième jour, montrant des taux inférieurs. Ces titres d'agglutinines sont rarement élevés et plus de 50 % des cas ont une réponse négative ou très faible de 1/20.

LES ANTICORPS ANTI « H »

Ils sont positifs dans 63 cas, négatifs dans 22 cas. Nous obtenons donc une réponse dans les trois quarts des cas. Comme pour les anticorps « O », seul le titre le plus élevé des deux prélèvements est porté sur le tableau.

Il s'agissait ici, contrairement à ce que nous avons observé pour les anticorps « O », du deuxième prélèvement. Il semble donc qu'il y ait un décalage dans le temps entre la montée des anticorps « O » et « H », cette dernière étant plus tardive et ayant son maximum vers le vingtième jour.

Les titres d'agglutinines sont plus significatifs pour les agglutinines « H ». Dans près de la moitié des cas, ils sont égaux ou supérieurs à 1/640.

SÉRODIAGNOSTICS PAR TRANCHE D'ÂGE (tableau VII)

TABLEAU VII
SÉRODIAGNOSTIC PAR TRANCHE D'ÂGE
(Agglutinine « H »).
Intensité de la réponse.

	Négative	Faible	Moyenne	Forte
De 0 à 3 mois.....	5	6	5	3
De 3 à 6 mois.....	4	2	6	9
De 6 mois à un an.....	5	2	10	4
De un an à 18 mois.....	2	2	2	4
Plus de 18 mois.....	5	5	3	3

Les réponses sont extrêmement variables et aucune systématisation ne peut être faite ici en ce qui concerne les agglutinines « H ». Quant aux anticorps anti « O », on peut noter que 16 réponses négatives sur 30 se rencontrent chez des enfants âgés de moins de 6 mois.

Rapport entre le type de salmonelle et la positivité du test.

	Typht-murium	Panama	Oranienburg
Sérodiagnostics négatifs	11	22	10
Sérodiagnostics positifs	5	7	5

Le pourcentage de positivité est variable selon les germes et différent de nos précédentes statistiques.

Chaque type de salmonelles est capable de provoquer des réactions antigéniques intenses ou de n'en pas provoquer du tout. Il est impossible de systématiser les réponses antigéniques en fonction du type de salmonelle.

Rapport entre la forme clinique et la montée antigénique.

	<i>Diarrhée fébrile</i>	<i>Diarrhée peu fébrile</i>	<i>Forme asymptomatique</i>
Sérodiagnostics positifs	31	14	9
Sérodiagnostics négatifs	4	8	5

La réponse est nette dans les diarrhées aiguës fébriles qui donnent, dans presque tous les cas, des réactions antigéniques. Les réponses négatives se voient essentiellement dans les formes de gastro-entérites peu ou pas fébriles et dans les formes asymptomatiques.

Un résultat est surprenant : le nombre de sérodiagnostics positifs dans les formes asymptomatiques (tableau VIII). Il s'agissait, le plus souvent, de nourrissons ayant été contaminés dans le service au cours d'une épidémie de salle, pendant laquelle les coprocultures étaient répétées fréquemment et toutes les formes de la maladie, même inapparentes, dépistées.

ASSOCIATION AVEC D'AUTRES GERMES INTESTINAUX

Il n'est pas exceptionnel de découvrir, dans les jours qui suivent ou précèdent l'infection à salmonelles, d'autres germes pathogènes dans les selles : 15 enfants en tout dans notre série — 7 fois il s'agissait d'un staphylocoque pathogène, 5 fois d'un colibacille, 3 fois d'un pyocyanique, 2 fois d'un candida, 1 fois d'un adéno-virus, 1 fois d'un Eberth.

Dans 5 cas l'infestation était multiple : staphylocoque + colibacille 4 fois, staphylocoque + adéno-virus 1 fois, et enfin, chez un même malade, staphylocoque + 111 B 4 + 2 salmonelles successives.

Une seule fois le germe était découvert dans la même selle que la salmonelle, c'était un staphylocoque.

ÉVOLUTION COPROLOGIQUE

Nous avons contrôlé systématiquement, chez chaque malade, la disparition du germe dans les selles par des coprocultures. Celles-ci n'ont pas été répétées aussi souvent que nous l'aurions voulu et nous avons dû nous satisfaire, dans la plupart des cas, d'une seule coproculture négative.

Le temps de négativation varie de trois jours à quatre mois, avec un maximum

TABLEAU VIII
Formes asymptomatiques.

Germe	Age	Sérodiagnostic à 2 prélèvements, espaces de 10 jours			
		O		H	
<i>Panama.</i>	2 mois.	$\frac{1}{160}$		$\frac{1}{40}$	
	3 mois.	Négatif.	Négatif.	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{320}$
	5 mois.	Négatif.	Négatif.	Négatif.	Négatif.
	6 mois.	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$
	7 mois.	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$
	12 mois.	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{1280}$
	16 mois.	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{320}$
	16 mois.	Négatif.	Négatif.	Négatif.	Négatif.
	17 mois.	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{320}$
	<i>Oranienburg.</i>	6 mois.	Négatif.		Négatif.
8 mois.		$\frac{1}{640}$		$\frac{1}{640}$	
<i>Typhimurium.</i>	11 mois.	Négatif.	Négatif.	Négatif.	Négatif.
<i>Anatum.</i>	1 mois.	$\frac{1}{10}$	Négatif.	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{40}$
<i>Manchester.</i>	11 mois.	$\frac{1}{40}$	Négatif.	$\frac{1}{80}$	Négatif.

de fréquence de dix jours. Ce temps correspond à la durée habituelle du traitement, au bout duquel est pratiquée la coproculture de contrôle. Il existe un certain parallélisme avec l'évolution clinique. Cependant, il existe assez souvent une guérison clinique alors même que le sujet continue à éliminer des bacilles dans ses selles. C'est avec la salmonelle *Panama* que nous avons eu les délais de négativation les plus longs, jusqu'à trois et quatre mois après le début de la maladie.

Enfin, nous voudrions insister sur l'insuffisance d'une seule coproculture pour affirmer la guérison coprologique. En effet, l'élimination de salmonelles peut être discontinuée, ceci a été confirmé par des tubages.

On procède à une série de prélèvements au moyen d'une sonde placée au niveau du duodénum, et la recherche du germe se fait dans un premier prélèvement témoin, puis après injection de sulfate de magnésium dans deux autres prélèvements faits à un quart d'heure d'intervalle. Les résultats furent les suivants :

Premier cas : l'enfant éliminait des germes depuis près de deux mois et toutes les coprocultures étaient positives.

1^{er} tube témoin : négatif.
 2^e tube, un quart d'heure après sulfate de magnésium : —.
 3^e tube, une demi-heure après sulfate de magnésium : —.
 4^e tube, un quart d'heure après pancréozymine : +.
 5^e tube, une demi-heure après pancréozymine : +.

Deuxième cas : la coproculture est négative à la 3^e semaine de la maladie :

1^{er} tube }
 2^e tube } Tous positifs.
 3^e tube }
 4^e tube }
 5^e tube }

Les salmonelles logées dans des repères biliaires pancréatiques, ou peut-être même ganglionnaires, sont libérées dans le tube digestif de manière intermittente, expliquant la possibilité de coprocultures négatives, suivies ensuite de nouvelles positivités.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La contamination a été extra-hospitalière pour 106 enfants, intra-hospitalière pour 52.

Dans le premier cas, elle a été confirmée par la présence d'une salmonelle à la première coproculture faite dans les vingt-quatre premières heures de l'hospitalisation.

Dans le deuxième cas, après une coproculture négative à l'entrée, apparaissent des signes digestifs, qu'une coproculture confirmait alors être en rapport avec une salmonellose.

L'origine de la contamination extérieure n'a jamais été retrouvée. À l'intérieur du service hospitalier nous avons observé une épidémie à salmonelle *Panama*. 16 enfants ont été ainsi contaminés. Le délai de contamination est variable du troisième jour de l'hospitalisation jusqu'à deux mois pour l'un d'entre eux. Mais c'est dans la première semaine de l'hospitalisation que se situe, pour la plupart d'entre eux, la contamination. Elle s'est faite de proche en proche, mais aussi d'une salle à l'autre, témoignant du rôle du personnel soignant dans la diffusion de l'épidémie.

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

La découverte du germe à la coproculture est suivie de l'étude de son antibiogramme. Les germes sont testés pour la polymyxine, la colimycine, la kanamycine, la chloromycétine, l'humatin, le furoxane.

Il existe une résistance constante de *Salmonella Oranienburg* à la chloromycétine, la kanamycine, l'humatin.

Nous avons trouvé 5 résistances à la polymyxine, 4 concernant des salmonelles *Panama*, 1 un *Typhi murium*. Enfin, 5 souches *Panama* étaient résistantes à la kanamycine et à l'humatin. Ces résistances sont donc rares sur la totalité de nos salmonelles.

Nous n'avons pas appliqué un schéma unique de traitement. On a procédé à des essais thérapeutiques variés d'un cas à l'autre, autant pour le choix de l'antibiotique que pour la voie d'administration du traitement.

Le plus souvent, seul un traitement local a été mis en œuvre. Les antibiotiques les plus utilisés ont été la colimycine et la polymyxine, mais kanamycine, chloromycétine, ampicilline, humatin, furoxane furent aussi employés.

Ceci nous a permis de constater qu'à des antibiotiques variés, les souches se sont montrées le plus souvent sensibles. En effet, dans la plupart des cas, on obtient en 24 à 48 heures une amélioration des signes cliniques et la guérison est assurée en 8 à 10 jours en moyenne. Les complications dues au germe lui-même sont absentes de notre série, la mortalité est nulle hormis les décès par décompensation de maladies chroniques graves.

Le traitement précocement institué a contribué pour une bonne part à ce résultat. Cette large sensibilité à des traitements extrêmement variés nous amène à penser que l'éradication du germe doit être considérable en ville et que de nombreuses infections à salmonelles, traitées à l'aveugle, doivent passer inaperçues.

Le traitement par voie générale a été utilisé dans quelques formes graves. Dans la plupart des cas, en effet, un traitement local mis en œuvre précocement s'est révélé suffisant. Nous voudrions signaler, à propos de ces traitements administrés par voie intramusculaire ou intraveineuse, des accidents de choc survenus à une ou deux reprises avec la colimycine. Une discussion avec M. REILLY permet d'authentifier la validité de notre hypothèse selon laquelle, comme les bacilles typhiques, les salmonelles peuvent donner des accidents de lyse microbienne.

Mais ceux-ci sont rares, car le plus souvent nous sommes en présence d'une infection localisée qui ne permet pas la libération de toxine dans l'organisme, ce qui explique le caractère exceptionnel de ces accidents.

Parallèlement à la guérison clinique, on obtient une guérison coprologique en 10 à 15 jours en moyenne. Cependant, nous assistons actuellement, et dans un nombre de cas non négligeable, à un échec du traitement sur la négativation des coprocultures. Nous l'avons, en particulier, observé au cours de l'épidémie à salmonelles *Panama* en 1967.

Il s'agit, en fait, d'un problème épidémiologique et non clinique. La guérison clinique est en effet obtenue; mais le traitement, incapable de négativer les coprocultures, est donc incapable d'empêcher la dissémination du germe. On a pu même constater, au cours de cette épidémie, que le traitement préventif utilisant des antibiotiques actifs *in vitro* n'empêchait pas la contamination d'un enfant ainsi traité préventivement et le déroulement de la maladie.

Ces épidémies, difficilement contrôlables, ont été observées par de nombreux auteurs : LANGE et GERoy en 1965, CHAPTAL en 1963, MEYER et SARRAY.

Plusieurs explications peuvent être proposées à cet échec du traitement sans qu'aucune exclue l'autre : apparition d'une résistance du germe à l'antibiotique utilisé, existence de repères du germe inaccessibles aux antibiotiques insuffisamment diffusibles, conditions locales favorables au développement du germe par modification de la flore intestinale.

Ainsi, la prévention des épidémies hospitalières apparaît difficile et, lorsque les antibiotiques utilisés de façon prolongée se révèlent bactériologiquement inefficaces, on peut alors discuter de l'opportunité des antiseptiques intestinaux.

Au point de vue épidémiologique, le problème actuel est d'apprendre aux laboratoires la fréquence de ces infections et la nécessité de savoir techniquer pour ne pas ignorer l'importance de ces infections souvent méconnues en ville. La technique de recherche des salmonelles n'a en effet rien à voir avec la facilité de celles des staphylocoques et colibacilles pathogènes.

Il s'agit, en outre, d'infections fréquentes, contre lesquelles s'immunisent sûrement de nombreux enfants, soit par des formes inapparentes, soit par des formes décapitées par la prescription, sans diagnostic, d'antiseptiques ou d'antibiotiques par les praticiens, et ceci avec un intérêt bénéfique, car ils empêchent ainsi l'apparition de formes prolongées sévères sans pour autant majorer considérablement la diffusion de ces infections dont la transmission semble être plus alimentaire que par contact interhumain.

La poursuite d'une telle enquête ne prendra un intérêt ultérieur que si on peut étudier l'épidémiologie en crèche ouverte et en pouponnière fermée de ce type d'infection pour en connaître le mode de propagation, de transmission, la fréquence réelle dans la population, travail important qui ne pourra être effectué qu'avec des moyens en rapport.

ÉVALUATION DE LA POLLUTION FLUORÉE PAR UNE TECHNIQUE RAPIDE UTILISANT DES PAPIERS IMPRÉGNÉS DE SOUDE

P. BOURBON et J. ALARY

Au cours de précédents travaux (référence : *Journal Européen de Toxicologie*, vol. 1, mai-juin 1968, n° 1), nous avons apporté une contribution à l'étude de la pollution d'origine fluorée par la technique des papiers imprégnés de chaux.

En outre, nous rappellerons que cette technique de surveillance a été appliquée à une usine de production d'aluminium. Les taux de fluor trouvés sur les papiers après deux ans de contrôle se situent entre 0 et 23 $\mu\text{g F}^-/\text{dm}^2/\text{jour}$. Les concentrations de fluor total atmosphériques sont comprises entre 0 et 20 $\text{F}^-/\mu\text{g}/\text{m}^3$ (moyenne journalière) et de 0 à 10 $\mu\text{g F}^-/\text{m}^3$ (moyenne hebdomadaire).

L'étude menée à l'aide des papiers imprégnés de chaux a montré en un lieu déterminé une reproductibilité supérieure à 90 % ainsi qu'une relation entre les quantités de F^- trouvées sur le papier et la fréquence des vents dans une direction donnée.

Dans la zone envisagée il existe, en outre, une corrélation (vérifiée dans 70 % des cas) entre la concentration atmosphérique de l'ion F^- en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et la quantité de fluor fixée par le papier imprégné en $\mu\text{g}/\text{dm}^2/\text{jour}$. Il faut noter cependant que, pour des concentrations identiques de $\text{F}^-/\mu\text{g}/\text{m}^3$, la quantité de fluor fixée par le papier en période hivernale est en générale inférieure à celle fixée durant l'été. En outre, la corrélation est augmentée si l'on prend soin d'introduire un paramètre supplémentaire : la présence de poussières fluorées au lieu de prélèvement.

En effet, les poussières étant totalement captées par aspiration seront évaluées en fluor. Par contre, au niveau des papiers imprégnés, il n'est pas possible de déterminer leur contribution.

La vitesse de fixation de l'ion F^- a été trouvée de l'ordre de 2 $\mu\text{g F}^-/\text{dm}^2/\text{jour}/\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Nous croyons utile d'exposer aujourd'hui les résultats que nous avons obtenus à l'aide de papiers imprégnés de soude N.

Les abris et les papiers sont identiques à ceux utilisés dans la technique précédemment décrite.

1° IMPRÉGNATION DU PAPIER

Nous avons effectué une première série d'essais en vue de déterminer la concentration de soude la mieux adaptée.

Très rapidement, il est apparu que l'efficacité de fixation de HF était fonction de la quantité totale de soude présente sur les 9 dm² de papier Whatman n° 1. Les papiers imprégnés de soude N/10, N/5, N/2 présentaient des capacités de fixation faibles. La soude 2N provoque, elle, une dilacération du papier, c'est pour cette raison que nous avons utilisé la soude normale.

Les papiers Whatman n° 1, de 14 × 36 cm, sont trempés dans une solution de soude à 40 g/litre puis séchés à température ordinaire à l'abri de toute contamination.

2° ESSAIS COMPARATIFS DE FIXATION D'HF

PAR LES PAPIERS A LA CHAUX ET LES PAPIERS A LA SOUDE

Durant six mois et en six lieux différents, nous avons exposé côte à côte, sous abri, un papier de chaque type.

Les dosages ont été effectués après minéralisation et distillation, ils ont fourni les résultats suivants :

La reproductibilité fournie par deux papiers imprégnés de chaux étant comprise entre 90 et 100 %, nous sommes amenés à considérer que deux valeurs différant entre elles de 0 à 10 % sont identiques. Sur 36 valeurs comparatives indiquées sur le tableau (I), on constate que, dans 17 cas, il y a identité des résultats fournis par les deux techniques.

Dans 16 cas, les valeurs obtenues à partir des papiers à la soude sont supérieures, au-delà de 10 %, aux valeurs fournies par les papiers à la chaux.

La répartition de ces différences s'établit comme suit :

Supérieur de 10 à 20 %	7 cas.
Supérieur de 20 à 40 %	6 cas.
Supérieur de 50 %	3 cas.

Nous avons tenté de trouver une explication à cette meilleure fixation d'HF par la soude et nous pouvons invoquer :

1° Une alcalinité supérieure de la soude par rapport à la chaux.

Après un mois d'exposition, la soude N imprégnant le papier est transformée en un mélange Na₂CO₃-NaHCO₃ comportant un très large excès de CO₃Na₂.

C'est ainsi que nous avons été amenés à effectuer les contrôles suivants :

a) Après avoir repris les cendres des papiers imprégnés de chaux par 200 ml d'eau distillée, on obtient un pH de l'ordre de 9.

b) Après lavage du papier imprégné de soude N avec 200 ml d'eau distillée, le pH du filtrat ainsi obtenu est compris entre 10 et 10,5.

Il est vraisemblable que cette augmentation de l'alcalinité du milieu ne peut que favoriser la fixation d'un composé acide du type HF.

CaO (10 g/litre)	NaOH (40 g/litre)
387	470
1 227	1 300
1 700	2 080
270	380
90	90
190	160
380	500
574	664
160	300
1 600	1 880
355	400
500	840
2 036	1 560
800	1 080
880	1 300
1 440	1 720
4 800	6 720
1 664	1 760
320	330
438	832
560	550
2 200	2 530
1 683	2 345
486	650
2 236	2 300
403	754
5 565	6 600
550	600
1 080	1 484
1 290	1 290
500	624
2 200	2 200
8 560	9 620
2 700	2 300
690	780
1 015	1 040

2° L'emploi d'une solution de soude en remplacement d'une suspension de chaux pourrait entraîner une imprégnation beaucoup plus homogène du papier support.

Les essais effectués en dosant, d'une part, l'ion Ca⁺⁺ sur des surfaces égales de papier et, d'autre part, l'alcalinité totale (exprimée en ml de SO⁺H₂ N/10) sur des surfaces identiques de papier imprégné de soude ont confirmé cette hypothèse d'une meilleure homogénéité d'imprégnation.

3° L'emploi de la soude transformée après exposition en carbonate de sodium cristallisant avec 10 molécules d'H₂O, entraîne une meilleure rétention de l'humidité atmosphérique. La présence constante de cette humidité au niveau du papier imprégné ne doit que favoriser la réaction de HF avec l'alcali fixateur.

Cette humidité évite, en outre, toute perte par enlèvement susceptible d'intervenir après écaillage de la chaux.

4° La quantité de soude fixée sur le papier est — dans les conditions employées — beaucoup plus importante que celle de chaux.

Les dosages d'ion Ca⁺⁺ par complexométrie et le dosage pondéral des cendres après minéralisation des papiers imprégnés de chaux ont montré que,

pour un papier de 10 dm² de surface totale, la quantité de chaux fixée est de l'ordre de 0,1 gramme.

Les dosages acidimétriques réalisés sur les liquides de lavage des papiers imprégnés de soude N ont montré que la quantité de cette dernière fixée sur un papier de 10 dm² est de l'ordre de 0,5 gramme. En ramenant ces valeurs à une molécule d'HF, on a pratiquement trois fois plus de soude que de chaux.

Cette augmentation de la quantité de fixateur par unité de surface apparaît être le facteur prépondérant pour expliquer les différences trouvées entre les deux types de technique.

Enfin, il nous a paru utile de déterminer la contribution prise par chacune des deux faces du papier. Dans ce but, nous avons superposé en six endroits différents deux papiers imprégnés de soude de forme cylindrique maintenus en étroit contact. Trente dosages effectués dans ce sens ont montré que les quantités de F⁻ trouvées sur chacune des faces se répartissent de la façon suivante :

- face externe : 55-60 %;
- face interne : 45-40 %.

Ce qui prouve que les deux faces ont une contribution voisine.

En outre, nous avons en quelques endroits les plus exposés-superposés trois papiers imprégnés de soude; le troisième papier, qui n'est ainsi en contact en aucune façon avec l'atmosphère extérieure, peut contenir jusqu'à 15 % du fluor. On doit donc admettre que la totalité des chocs au niveau des deux faces ne se sont pas avérés efficaces. Ceci confirme la nécessité d'obtenir une homogénéité d'imprégnation et une concentration de fixateur maximums.

TECHNIQUE D'ANALYSE DES PAPIERS IMPRÉGNÉS DE SOUDE

Le papier découpé est placé dans un appareil à filtration sous vide, muni d'un filtre millipore de 0,45 μ de diamètre de pores.

Le papier est tout d'abord dilacéré dans 100 ml d'eau distillée à l'aide d'un agitateur.

Puis on filtre ces 100 premiers millilitres et on rajoute 100 ml d'eau distillée en agitant et on filtre à nouveau.

On recueille ainsi entre 198 à 200 ml d'eau de lavage.

On ajuste le volume à 200 ml avec de l'eau distillée.

EFFICACITÉ DE LA TECHNIQUE DE LAVAGE

En vue de déterminer cette efficacité, nous avons été amenés à effectuer une série d'essais de la façon suivante :

Le papier, après lavage avec 200 ml d'eau distillée, a été repris, séché à l'étuve à 100° C puis placé au four à moufle à 500° C durant douze heures, et les

condres obtenues ont été distillées en milieu perchlorique, l'ion F⁻ a été dosé sur ce distillat.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

$\mu\text{g F}^-$ dans le filtrat	$\mu\text{g F}^-$ restés sur le papier après lavage
500	7
2 025	15
90	0
1 300	15
400	5
470	0
454	4
150	0

Dans une autre série d'essais, après avoir obtenu 195 à 200 ml de filtrat nous avons effectué un troisième lavage avec 100 ml d'eau distillée, les résultats obtenus ci-dessus ont été confirmés : moins de 1 % du fluor total n'est pas récupéré par cette technique de lavage, ce qui prouve son excellente efficacité.

DOSAGE DE L'ION F⁻ DANS LES 200 ML DE FILTRAT

Ce dosage a été réalisé, sur une cinquantaine de filtrats, de deux façons différentes : directement, après distillation d'une aliquote.

Technique du dosage en direct.

Principales interférences des ions gênants rencontrés au niveau du complexe : Nous rappellerons les valeurs fournies par J. L. MILLER.

Ton interférant	Concentration en $\mu\text{g/ml}$	% d'interférence
Cl ⁻	154	0
SO ⁴⁼	100	0
NO ²⁻	1	0
	10	-13
	20	-32

Les concentrations d'ion Cl⁻, SO⁴⁼ trouvées par millilitre de filtrat après un mois d'exposition du papier, sont inférieures à celles susceptibles d'interférer.

L'ion chlorure ne se retrouve qu'à l'état de traces.

L'ion PO⁴⁼, qui constitue la principale interférence, est totalement absent. Seul l'ion NO²⁻ se retrouve dans le filtrat à des concentrations susceptibles d'entraîner une erreur par défaut.

Nous l'avons éliminé par addition préalable d'acide sulfamique.

Le protocole de dosage établi est le suivant :

Une aliquote de filtrat ≤ 20 ml est additionnée de 5 ml d'une solution d'acide sulfamique à 10 %.

On ajoute ensuite 10 ml de solution d'alizarine complexone.

On arrive ainsi à un pH de l'ordre de 4, on attend quelques minutes nécessaires à la destruction de l'ion NO_2^- par l'acide sulfamique.

Puis on ajoute 10 ml de solution de lanthane et 25 ml d'acétone.

Pour chaque série de dosage on prépare un témoin correspondant à 200 ml de filtrat d'un papier imprégné de soude mais non exposé.

L'aliquote de « filtrat témoin » prise est de 20 ml.

Pour se placer dans des conditions identiques avec les essais, il est nécessaire, quand on prend une aliquote < 20 ml, de rajouter dans l'essai une quantité égale à (20 — aliquote essai) de soude témoin.

DOSAGE PAR DISTILLATION

Une autre aliquote du filtrat est distillée directement en milieu perchlorique jusqu'à 165°C .

On recueille 200-250 ml de distillat sur une aliquote duquel on dose l'ion F^- par la méthode La-Aliz-complexone.

F- direct	F- après distillation	Ecart en %
484	495	+ 2
2 080	2 025	- 2
370	378	+ 2
465	470	+ 1
440	454	+ 3
160	150	- 6
75	80	+ 6
400	380	- 5
1 000	1 056	+ 5
300	290	- 3
1 080	1 081	0
1 160	1 290	+ 10
1 880	1 800	- 4
560	640	+ 12
300	330	+ 10
330	220	- 30
260	260	0
400	480	+ 16
770	830	+ 7
2 000	2 100	+ 5
2 100	2 340	+ 10
1 760	1 737	- 1
1 720	1 740	+ 1
1 120	1 260	+ 10
1 200	1 300	+ 8
390	405	+ 3
980	950	- 3
2 160	2 500	+ 14

Un certain nombre de dosages sur les filtrats ont été effectués par ces deux techniques pour voir s'il était possible d'éviter la distillation.

Nous donnons un certain nombre de résultats obtenus :

Si l'on tient compte du fait que le dosage colorimétrique s'effectue à $\pm 1 \mu\text{g}$ dans la prise d'essai et que l'on introduit un coefficient multiplicatif de 10 à 20 pour le dosage en direct et de 50 pour le dosage après distillation, on constate que les seuls écarts significatifs sont ceux supérieurs ou égaux à 10 %.

Ces écarts sont, en règle générale, favorables à la méthode par distillation, ceci provient du fait que tous les ions gênants dans la méthode La-Aliz-complexone fournissent une valeur par défaut (à l'exception de PO_4^{3-} absent ici).

Il faut rappeler que, sur un seul site de prélèvement jouxtant l'usine, les écarts enregistrés dépassent plus souvent 10 % et sont toujours en faveur du dosage après distillation, mais ce fait doit être attribué à la présence de poussières fluorées en quantité relativement importante.

On voit donc que l'écart maximum entre les deux techniques ne dépasse pas 10 %, la méthode des papiers imprégnés étant destinée à fournir des renseignements relatifs, nous pensons qu'en ce qui concerne le complexe industriel envisagé le dosage en direct remplace avantageusement la distillation.

D'autres essais ont été effectués au niveau d'une usine de fabrication d'acide phosphorique par voie humide et de superphosphates, ceci entraîne, en même temps que la présence d'ion F^- , celle des ions PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , NO_2^- .

Les dosages ont été effectués en direct et après distillation.

F- direct	F- distillation
105	105
440	460
170	190
100	100
70	80
1 200	1 120
250	240
130	130
760	615
500	450
300	265
100	105
200	180
380	350

La technique utilisant les papiers imprégnés de soude présente donc l'avantage d'abaisser le seuil de sensibilité de la méthode par rapport à celui de la technique à la chaux. En effet, dans ce dernier cas, la valeur à blank correspondant à un papier non exposé est de $20 \mu\text{g F}^-$ environ alors que, pour la méthode à la soude, la valeur à blank est nulle. De plus, on évite par cette méthode la distillation, éliminant ainsi une opération supplémentaire.

INTÉRÊT DES TECHNIQUES DE SURVEILLANCE UTILISANT LES PAPIERS IMPRÉGNÉS

Ces techniques sont simples, peu coûteuses, rapides, elles n'exigent aucune surveillance particulière.

Les résultats fournis ne sauraient cependant pas être comparés à ceux obtenus par les méthodes classiques de prélèvement qui, seules, peuvent fournir une valeur absolue en $\mu\text{g F}^-/\text{m}^3$ digne de confiance.

En effet, les méthodes d'exposition sont sous la dépendance des critères météorologiques et de leur variation dans le temps :

- humidité relative de l'atmosphère;
- direction du vent;

— vitesse du vent qui conditionne le temps de contact et le renouvellement de l'atmosphère au niveau de l'abri alors que, dans les méthodes classiques de prélèvement, l'aspiration provoque un renouvellement continu de l'air — il est, en outre, très difficile de préciser la réponse des papiers imprégnés aux brusques fluctuations importantes de la concentration en fluor atmosphérique.

Cependant :

— la bonne reproductibilité des valeurs obtenues en un même site de prélèvement,

— la bonne corrélation entre les quantités trouvées et la fréquence des vents dans une direction donnée pour un temps d'exposition déterminé,

— le bon accord — sur des valeurs moyennes — entre les quantités de fluor fixées par le papier et les concentrations exprimées en $\mu\text{g}/\text{m}^3$,

font que ces techniques sont dignes d'intérêt et peuvent utilement compléter les méthodes classiques de prélèvement, elles sont en effet susceptibles de fournir un grand nombre de renseignements :

1° Elles permettent, avec sécurité, de déterminer le périmètre de la zone de pollution.

2° Elles constituent un excellent moyen d'approche pour déterminer les lieux d'implantation de postes de prélèvement classiques.

3° Elles permettent de définir, pour chaque site, un index de pollution fluorée qui permettra une évaluation de la pollution relative à l'intérieur d'une même zone.

4° Elles permettent d'établir des courbes d'isopollution.

5° Elles sont susceptibles de fournir des renseignements permettant de comparer entre elles diverses zones polluées et de relier les incidences de la pollution aux quantités de polluant émises par l'usine.

A l'extrême limite, les quantités d'ion F^- trouvées sur les papiers peuvent permettre d'avoir une idée approchée des concentrations atmosphériques probables.

6° Elles permettent une discrimination lorsque divers éléments polluants, en fonctionnement discontinu, existent à l'intérieur d'une même zone.

7° Nous noterons, enfin, que les quantités de fluor trouvées sur les papiers dans différents sites de prélèvement sont en corrélation avec celles rencontrées dans les végétaux.

L'ÉLECTROCARDIOGRAPHIE D'EFFORT.

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

OBSERVÉS DANS DEUX POPULATIONS ACTIVES (1)

J. L. RICHARD (2), I. ELGRISHI (3), P. DUCIMETIÈRE (4) et J. GELIN (5)

RÉSUMÉ

602 épreuves d'effort sur bicyclette ont été effectuées par 2 groupes professionnels masculins composés de sujets âgés de 50 à 54 ans. Trois types d'épreuves ont été utilisés de durée et de puissance diverses.

L'enregistrement, pendant l'effort lui-même, de tracés électrocardiographiques d'une qualité suffisante pour donner lieu à une analyse systématique a pu être mis au point.

La prévalence du sous-décalage ischémique du segment ST de 1 mm ou plus après effort varie de 1,5 % à 15 % suivant la puissance développée, la durée de l'épreuve et la population étudiée.

INTRODUCTION

L'électrocardiographie d'effort a été le sujet, depuis quelques années, de multiples recherches. L'intérêt de cette technique nouvelle apparaît considérable. Son domaine déborde maintenant la clinique et le diagnostic des formes atypiques de la maladie coronarienne; il s'étend aux études de population.

(1) Travail effectué dans le cadre du Groupe d'Etude sur l'Epidémiologie de l'Athérosclérose (GREA), avec la participation de :

— L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Section de Cardiologie; Groupe de Recherches sur l'Athérosclérose; Unité de Recherches Statistiques).

— La Préfecture de Paris (Direction générale de l'Action Sanitaire et Sociale).

— La Clinique Médicale de l'Hôpital Boucicaut (Pr J. LENÈGRE).

— Le Groupe d'Etude sur la Fumée de Tabac.

(2) Chef de la Section de Cardiologie de l'I.N.S.E.R.M.

(3) Boursier d'enquête à l'I.N.S.E.R.M.

(4) Chargé de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

(5) Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris, Boursier d'enquête à l'I.N.S.E.R.M.

La fréquence des modifications du tracé électrique observées pendant ou après l'effort est élevée; ces modifications peuvent survenir chez des sujets asymptomatiques et en parfaite bonne santé apparente; certaines d'entre elles sont très suggestives d'une insuffisance coronarienne aiguë transitoire.

De très larges perspectives semblent ainsi s'offrir à l'électrocardiographie d'effort. Il est possible qu'elle permette bientôt une meilleure connaissance de la maladie coronarienne au sein de la population et qu'elle représente une étape essentielle de son dépistage précoce à un stade où cette affection redoutable est encore latente et demeure méconnue lors de l'examen cardiologique traditionnel.

Cette nouvelle technique est en plein développement et soulève de multiples problèmes qui ne sont pas résolus. Elle appartient encore manifestement au domaine de la recherche. Le présent travail rapporte les premiers résultats observés lors de 602 épreuves d'effort pratiquées au sein de deux groupes professionnels masculins, dans le cadre d'une enquête épidémiologique sur les maladies cardio-vasculaires par athérosclérose.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1^o MATÉRIEL

Les sujets examinés sont âgés de 50 à 54 ans et sont tous de sexe masculin. Ils appartiennent à deux groupes professionnels parisiens (tableau I).

TABLEAU I

Description des populations étudiées.

Nombre de sujets examinés et nombre d'épreuves effectuées.

	Population 1	Population 2	Total
Nombre d'épreuves effectuées	515	87	602
Nombre de sujets exclus de l'épreuve :			
— Causes cardiovasculaires (1)	29	5	34
— Autres causes (2)	3	0	3
— Interruptions très précoces (3)	8	0	8
— Causes techniques (4)	6	1	7
Nombre total de sujets exclus de l'épreuve..	46	6	52
Nombre total de sujets examinés	561	93	654

(1) Détail fourni dans le tableau II.

(2) Exclusion pour des causes générales : état général médiocre, broncho-pneumopathie sévère, infirmité, etc.

(3) Interruption volontaire de l'épreuve par le sujet avant la fin de la deuxième minute.

(4) Epreuves interrompues précocement pour des raisons techniques, sans autre raison clinique.

a) Les uns ont été choisis au sein d'une grande administration dont le personnel a souvent une activité non sédentaire (population 1). 561 sujets ont été examinés parmi les 727 sujets convoqués.

b) Les autres appartiennent au personnel d'une compagnie de transport parisien (population 2). 93 sujets ont été examinés parmi les 115 personnes convoquées qui représentaient la totalité du personnel compris dans les limites d'âge précisées.

Ont été exclus de cette épreuve (tableau II) les sujets porteurs d'une maladie cardio-vasculaire définie (34 sujets) ou d'une affection invalidante (3 sujets). De plus, les épreuves interrompues à l'initiative du sujet avant la fin de la deuxième minute (8 épreuves) ou celles interrompues avant la fin de la cinquième minute pour des raisons techniques (7 épreuves) n'ont pas été retenues.

TABLEAU II

Description des populations étudiées.

Sujets exclus de l'épreuve d'effort.

Détail des causes cardiovasculaires.

	Population 1 (561 sujets)	Population 2 (93 sujets)	Total (654 sujets)
Angine de poitrine d'effort	7	1	8
Nécrose myocardique ancienne	6	1	7
Athérosclérose oblitérante isolée des membres inférieurs	2	—	2
Hypertension artérielle majeure (avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche électrique)	4	1	5
Hypertrophie ventriculaire gauche électrique isolée	2	—	2
Cœur pulmonaire chronique	—	1	1
Bloc de branche droit complet	3	1	4
Fibrillation auriculaire	3	—	3
Cardiopathie valvulaire	1	—	1
Hémiplégie ancienne	1	—	1
<i>Total</i>	29	5	34

Les résultats présentés concernent 602 épreuves effectuées chez 515 sujets de la population 1 et 87 sujets de la population 2.

2° MÉTHODES

Tous les sujets ont été examinés le matin à jeun. Ils ont eu de nombreuses investigations cliniques et biologiques dont les résultats seront analysés ultérieurement. Ils ont eu, en particulier, un examen clinique systématique suivant un questionnaire standard, un examen radioscopique du thorax, un électrocardiogramme au repos (12 dérivations) et une épreuve d'effort sur bicyclette.

Trois épreuves différentes ont été utilisées; elles imposaient des efforts de puissance inégale, mais au cours de chaque épreuve la puissance développée par le sujet était maintenue constante (tableau III).

TABLEAU III

Description des populations étudiées.

Nombre de sujets examinés et nombre d'épreuves effectuées pour chaque type d'épreuve.

	Nombre total de sujets	Sujets exclus de l'épreuve	Nombre d'épreuves effectuées		
			Epreuves terminées	Epreuves interrompues	Total
<i>Epreuve type 1 A</i> (6 minutes) ..	73	4	62	7	69
<i>Epreuve type 1 B</i> (10 minutes) ..	175	11	159	5	164
<i>Epreuve type 2</i>	231	23	169	39	208
<i>Epreuve type 3 :</i>					
Population 1	82	8	30	44	74
Population 2	93	6	10	77	87
<i>Total</i>	654	52	430	172	602

1° Une épreuve d'effort relativement modéré sur bicyclette multisport a été accomplie en décubitus. La durée de l'effort a été limitée à six minutes chez les 69 premiers sujets examinés (épreuve type 1 A) et à dix minutes chez 164 autres sujets (épreuve type 1 B). La vitesse de pédalage était constante et la puissance voisine de 80 watts.

2° Une épreuve en position couchée sur bicyclette ergométrique Boullitte a été effectuée par 208 sujets à la vitesse constante de 90 tours/minute et à la puissance de 150 watts (épreuve type 2). La durée de l'épreuve a été limitée à dix minutes.

3° Une épreuve en position assise sur bicyclette Monark a été effectuée par 74 sujets de la population 1 et 87 sujets de la population 2, à la vitesse constante

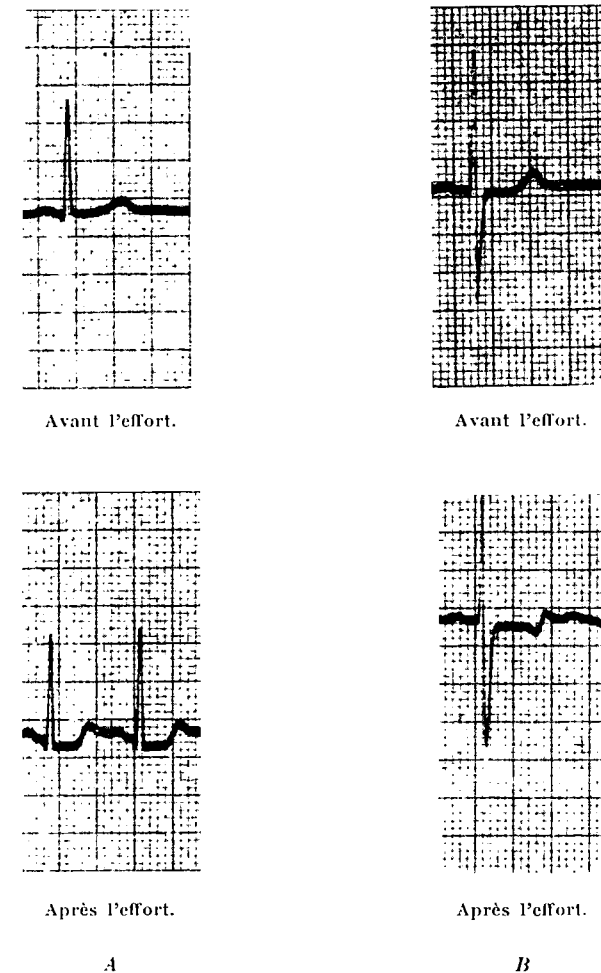


FIG. 1. — Aspect de lésion (A) et d'ischémie-lésion (B) (avec sous-décalage du point J égal ou supérieur à 1 mm).

de 30 km/heure et selon une puissance de 180 watts (épreuve type 3). La durée de l'épreuve a été également limitée à dix minutes.

Au cours de chaque épreuve, le tracé électrique obtenu à partir d'une dérivation bipolaire (V5-V5R) était transmis en permanence par télécardiographie sur un oscilloscope; chaque minute ce tracé était enregistré sur papier pendant dix secondes. Un médecin surveillait en permanence l'épreuve. La tension artérielle était mesurée au bout de cinq minutes, puis toutes les minutes si besoin.

L'épreuve était interrompue par le médecin en présence d'une tachycardie au-delà de 180, d'une tension artérielle systolique égale ou supérieure à 30 cm de mercure, d'anomalies électriques majeures (aspect de lésion ou d'ischémie-lésion; extrasystoles ventriculaires bigémées ou en salve) de dyspnée intense ou de tout malaise. Souvent le sujet interrompait lui-même l'épreuve, prétextant fatigue ou douleurs dans les jambes.

Dès la fin de l'épreuve chaque sujet était allongé et un tracé électrocardiographique conventionnel était enregistré à partir de la troisième minute après l'arrêt de l'effort. Il comportait les dérivations suivantes : V6, V4, V2, D1, D2, D3, V6, V4.

La totalité des tracés électrocardiographiques enregistrés avant et après effort fait l'objet d'une analyse détaillée suivant le Code du Minnesota qui sera publiée ultérieurement [12]. Mais tous les tracés ont été analysés par deux médecins à l'aveugle, c'est-à-dire sans qu'ils ne connaissent ni les résultats de l'examen clinique, ni ceux de l'examen biologique, ni même le type de l'épreuve. Les tracés après effort ont été classés en trois catégories en fonction des critères suivants :

a) *Tracés normaux* : pas de modification appréciable du tracé.

b) *Tracés dits litigieux* : une au moins des modifications suivantes du tracé :

1° Sous-décalage du point J :

— supérieur à 2 mm avec segment ST ascendant;

— inférieur à 1 mm avec segment ST horizontal ou descendant.

2° Ondes T :

— négatives isolées ou d'amplitude diminuée d'au moins 50 % par rapport à l'amplitude de repos;

— positives dans une dérivation où les ondes T étaient négatives au repos.

3° Extrasystoles très fréquentes.

c) *Tracés pathologiques* : le seul critère retenu est représenté par une image électrique de lésion ou d'ischémie-lésion sous-endocardique définie par un décalage inférieur du point J par rapport au début de QRS de 1 mm ou plus, suivi par un segment ST horizontal ou descendant : segment ST dit ischémique (fig. 1).

TABLEAU IV. — EPREUVE TYPE 1 A ET 1 B.

Interprétation des tracés électrocardiographiques après effort.

Fréquence cardiaque à la fin de l'épreuve (valeur moyenne et valeurs extrêmes).

	Nombre d'épreuves terminées et estimées			Nombre d'épreuves interrompues et estimées			Nombre total d'épreuves effectuées et estimées		
	Normales	Litigieuses	Anormales	Normales	Litigieuses	Anormales	Normales	Litigieuses	Anormales
<i>Epreuve type 1 A</i> (6 minutes).									
Nombre de sujets	50	11	1	7	—	—	57	11	1
Fréquence cardiaque :									
— valeur moyenne	112	114,2	145	110,7	—	—	—	—	—
— valeurs extrêmes	77-170	82-160	—	90-130	—	—	—	—	—
<i>Epreuve type 1 B</i> (10 minutes).									
Nombre de sujets	126	26	7	1	4	—	127	30	7
Fréquence cardiaque :									
— valeur moyenne	116	129,4	136,4	150	131,2	—	—	—	—
— valeurs extrêmes	80-175	70-165	110-170	—	105-145	—	—	—	—

RÉSULTATS

1° DURÉE DES ÉPREUVES. FRÉQUENCE CARDIAQUE.
ANALYSE DES TRACÉS.

Ces résultats sont étudiés séparément pour chacune des trois épreuves dans les tableaux IV et V.

1° *Epreuve type 1.*

La presque totalité des épreuves du type 1 A est menée à terme. Sept épreuves seulement sont interrompues. Elles sont toutes jugées normales. Parmi les 62 épreuves terminées, 11 sont classées litigieuses et une seule anormale. La fréquence cardiaque, à la fin de l'épreuve, est modérément accélérée.

Les épreuves du type 1 B sont également presque toutes achevées. Cinq épreuves sont interrompues dont 4 jugées litigieuses. Parmi les 159 épreuves terminées, 26 sont estimées litigieuses, soit environ 17 %, et 7 anormales, soit plus de 4 %. La fréquence cardiaque à la fin de l'épreuve, est légèrement plus rapide que dans le type d'épreuve précédent. Il semble que cette fréquence soit plus élevée lorsque l'épreuve est jugée litigieuse ou anormale après l'effort.

2° *Epreuve type 2.*

L'épreuve a été interrompue chez 39 sujets (15 épreuves litigieuses et 4 anormales). Parmi les 169 épreuves terminées, 72 sont estimées litigieuses et 16 anormales. Ainsi, sur 208 épreuves il y a 87 épreuves litigieuses (près de 45 %) et 20 anormales (9 %). Un peu moins de la moitié des tracés après effort sont donc estimés normaux. La fréquence cardiaque moyenne est modérément accélérée, mais la dispersion des valeurs est très grande. Il est remarquable que la fréquence moyenne des épreuves terminées et interrompues soit très proche.

3° *Epreuve type 3.*

L'épreuve est interrompue par plus de la moitié des sujets dans la population 1 (44 épreuves sur 74) et par presque tous les sujets de la population 2 (77 épreuves sur 87). Dans la population 1, parmi les 44 épreuves interrompues, 7 sont anormales et 22 litigieuses. Dans la population 2, parmi 77 épreuves interrompues, 24 sont estimées litigieuses et 12 anormales. Les épreuves anormales sont rares parmi les épreuves terminées (1 dans chacune des 2 populations sur, respectivement, 30 et 10 épreuves terminées).

Au total on observe, dans la population 1 (74 épreuves), 32 épreuves litigieuses (plus de 45 %), 7 épreuves anormales (9,5 %), et, dans la population 2 (87 épreuves), 29 épreuves litigieuses (plus de 30 %) et 13 épreuves anormales (près de 15 %). Il n'y a que 35 épreuves estimées normales dans la population 1

TABLEAU V. — EPREUVE TYPE 2 ET 3

Interprétation des tracés électrocardiographiques après effort.
Fréquence cardiaque à la fin de l'épreuve (valeur moyenne et valeurs extrêmes).

	Nombre d'épreuves terminées et estimées			Nombre d'épreuves interrompues et estimées			Nombre total d'épreuves effectuées et estimées			Total
	Normales	Litigieuses	Anormales	Normales	Litigieuses	Anormales	Normales	Litigieuses	Anormales	
<i>Epreuve type 2.</i>										
Nombre de sujets	81	72	16	20	15	4	101	87	20	208
Fréquence cardiaque :										
— valeur moyenne ..	140	144	154	146	138	148				
— valeurs extrêmes ..	110-180	105-175	130-170	115-180	115-165	130-185				
<i>Epreuve type 3.</i>										
Population 1.										
Nombre de sujets	19	10	1	16	22	6	35	32	7	74
Fréquence cardiaque :										
— valeur moyenne ..	143	155	140	152	160	161				
— valeurs extrêmes ..	115-180	128-190	—	130-180	130-180	145-175				
Population 2.										
Nombre de sujets	4	5	1	41	24	12	45	29	13	87
Fréquence cardiaque :										
— valeur moyenne ..	165	164	175	151	157	165				
— valeurs extrêmes ..	125-185	155-175	—	115-190	123-185	135-190				

(environ 45 %) et 45 dans la population 2 (environ 55 %). La fréquence cardiaque moyenne à la fin de cette épreuve est franchement accélérée; elle est assez semblable dans les épreuves terminées et interrompues.

2° TOLÉRANCE ET INCIDENTS.

La tolérance de ces différentes épreuves est bonne, bien que dans les épreuves de type 2, et surtout de type 3, les sujets soient le plus souvent dyspnéiques et visiblement fatigués, voire même franchement épuisés.

Aucun incident grave n'a été observé. Une sensation de fatigue est habituelle à la suite de l'effort; elle peut persister quelques heures. Les douleurs des membres inférieurs sont fréquentes et sont souvent invoquées à l'arrêt de l'effort. Il s'agit exceptionnellement de crampes, le plus souvent de sensation de fatigue intense avec douleurs diffuses; ces douleurs siègent parfois au niveau d'une articulation, surtout le genou, plus rarement la cheville. Beaucoup de sujets se plaignent de dyspnée. Celle-ci est parfois très importante et elle est très souvent présente en cas d'épreuve interrompue. Ce fait est fréquemment observé chez les sujets dont la repolarisation sera modifiée quelques minutes plus tard. Aucun sujet n'a jamais ressenti la moindre douleur thoracique.

TABLEAU VI

Anomalies et incidents observés pendant ou après l'épreuve d'effort.

	Epreuve type 1		Epreuve type 2	Epreuve type 3	
	1A (6 minutes)	1B (10 minutes)		Population 1	Population 2
Nombre d'épreuves	69	164	208	74	87
<i>Courant de lésion sous-endo-cardique pendant l'effort.</i>					
— Epreuves anormales après l'effort	—	—	3	2	—
— Epreuves litigieuses après l'effort	—	—	—	2	—
<i>Extrasystoles ventriculaires.</i>					
— Pendant l'épreuve	—	—	2	2	3
— Après l'épreuve	—	—	1	—	—
<i>Malaises</i>	—	—	—	1	3

Un courant de lésion sous-endo-cardique a été observé 7 fois pendant l'effort. Un tel aspect ne s'accompagne d'aucun trouble et, en particulier, d'aucune douleur thoracique évocatrice d'une crise d'angine de poitrine (tableau VI).

Deux types d'incident ont été observés :

1° L'apparition d'extrasystoles ventriculaires fréquentes ou même survenant par courtes salves (fig. 2). La tolérance fonctionnelle de ce trouble du rythme est parfaite. Il a été observé 7 fois pendant l'épreuve, qui est immédiatement interrompue, et une fois pendant quelques secondes à l'arrêt de celle-ci. En cas d'extrasystoles en salves, dès l'arrêt de l'effort, le rythme redevient spontanément et immédiatement sinusal. Des extrasystoles isolées peuvent persister pendant quelques minutes.

2° La survenue, à trois reprises, d'un malaise avec pâleur, sueurs, nausées, voire vomissements quelques minutes après l'arrêt de l'effort. La tension artérielle systolique est abaissée à 10 cm de mercure ou moins. La fréquence cardiaque est souvent ralentie, parfois spectaculairement à 40 ou moins. Le malaise est assez péniblement ressenti; le tracé électrique n'objective qu'une simple bradycardie sinusale sans aucun trouble de la conduction auriculo-ventriculaire ni trouble de la repolarisation. Les signes fonctionnels régressent après quelques minutes de repos; la tension revient à sa valeur antérieure ainsi que la fréquence cardiaque. L'électrocardiogramme est surveillé pendant plusieurs dizaines de minutes : il ne montre aucune anomalie.

3° PROBLÈMES TECHNIQUES ET ENREGISTREMENT PENDANT L'EFFORT

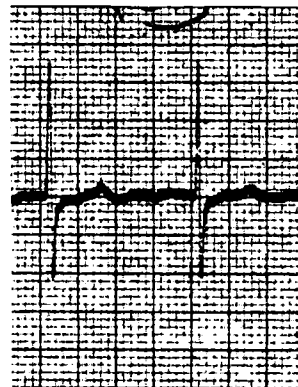
Il a été progressivement possible de résoudre les difficultés techniques soulevées par l'enregistrement de l'électrocardiogramme pendant l'effort. La qualité des tracés enregistrés a été améliorée au prix d'un travail de recherche technologique afin de permettre une analyse systématique qui est indispensable en épidémiologie. Il convient, dans ce but, de limiter au maximum le parasitage du tracé par les trémulations musculaires, les mouvements du corps ou la cinétique respiratoire intense des sujets essouffés.

Le type d'effort choisi peut contribuer dans une certaine mesure à l'amélioration de la qualité du tracé. L'installation du sujet sur une bicyclette présente un avantage certain, car l'effort musculaire est essentiellement accompli par les membres inférieurs alors que les membres supérieurs, et surtout le thorax, sont relativement peu intéressés.

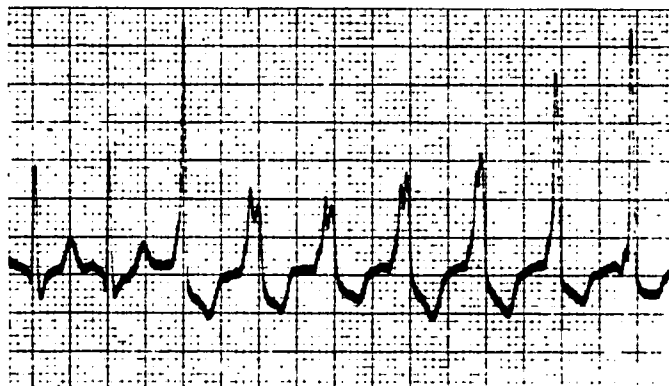
L'appareil de télécardiographie doit être d'une haute stabilité, et il convient de veiller à l'absence de variations du voltage en cours d'épreuve. L'appareil doit également être robuste; ce fait est très apprécié dans une enquête épidémiologique, car le matériel est utilisé de façon intensive. Les différents appareils actuellement proposés sur le marché ne satisfont qu'imparfaitement à ces diverses exigences.



Avant l'effort.

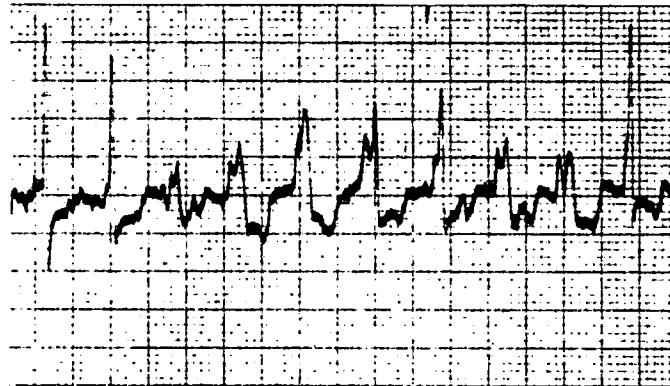


Avant l'effort.



Pendant l'effort.

A



Pendant l'effort.

B

FIG. 2. — Salves d'extrasystoles observées pendant l'épreuve, après 3,30 minutes d'effort (A) et 4 minutes (B).

Le sujet A a eu, 6 mois plus tard, un infarctus myocardique. Les examens clinique, électrocardiographique et biologique précédant l'épreuve d'effort étaient strictement normaux.

La position des électrodes est certainement importante. Il convient, dans toute la mesure du possible, de la choisir telle qu'elles fournissent un tracé dont la morphologie et les caractéristiques soient proches de celles observées en électrocardiographie conventionnelle, et qu'elles limitent au minimum le parasitage dû aux trémulations musculaires.

Une dérivation bipolaire précordiale satisfait assez bien à ces exigences; dans ce travail, le choix s'est porté sur une telle dérivation avec des électrodes placées en V5 et V5R. Dans ces conditions, on enregistre un tracé dont la morphologie est proche de celle observée dans les dérivations précordiales gauches, V5 ou V6, tandis que la situation des électrodes au bord externe du grand pectoral semble réduire sensiblement le parasitage d'origine musculaire.

Les connexions du montage définitif fixé sur le sujet constituent une sérieuse difficulté; elles représentent une source importante d'artefacts et leur élimination a demandé des efforts patients. Le contact entre la peau et les électrodes doit être parfait. Il convient de dégraisser soigneusement la peau à l'éther en frottant vigoureusement jusqu'à rubéfaction. L'électrode peut être maintenue par succion à l'aide d'une poire réalisant le vide, mais un tel système est responsable d'hématomes inesthétiques. Il est plus satisfaisant de coller l'électrode à même la peau après l'avoir nettoyée, séchée et enduite d'une pâte conductrice spéciale. Le contact peau-électrode doit être constamment surveillé pendant toute la durée de l'épreuve. La sudation, souvent intense, doit être corrigée car elle peut décoller l'électrode et serait susceptible de modifier l'impédance de l'épithélium cutané [60]. Le contact entre l'électrode et le fil conducteur qui la relie à l'émetteur doit être parfaitement stable. Le meilleur contact semble assuré par des électrodes moulées en plastique, englobant le fil conducteur.

C'est ainsi que, progressivement, des tracés de qualité satisfaisante ont pu être enregistrés pendant l'effort lui-même. La figure 3 illustre les images électriques obtenues. Ces électrocardiogrammes pendant l'effort font actuellement l'objet d'une analyse systématique dont les résultats seront publiés ultérieurement. Il est toutefois possible de rappeler les principaux faits observés pendant l'épreuve elle-même :

— l'accélération plus ou moins importante mais rapidement progressive de la fréquence cardiaque (fig. 4) qui, après quelques minutes, ne s'accroît plus que lentement;

— les modifications rapides et également progressives de la repolarisation. Elles portent électivement sur le point J qui est sous-décalé (fig. 5) et est le plus souvent suivi d'un segment ST ascendant, mais parfois un aspect plus ou moins proche d'une image de lésion est observé lorsque le point J est suivi d'un segment ST horizontal, voire descendant (fig. 6). Dans certains cas, les altérations de la repolarisation sont instables et variables suivant les complexes (fig. 7). Le caractère souvent progressivement anormal des modifications observées est parfois remarquable. Les aspects anormaux sont transitoires. Ils régressent puis disparaissent en quelques minutes (fig. 8).

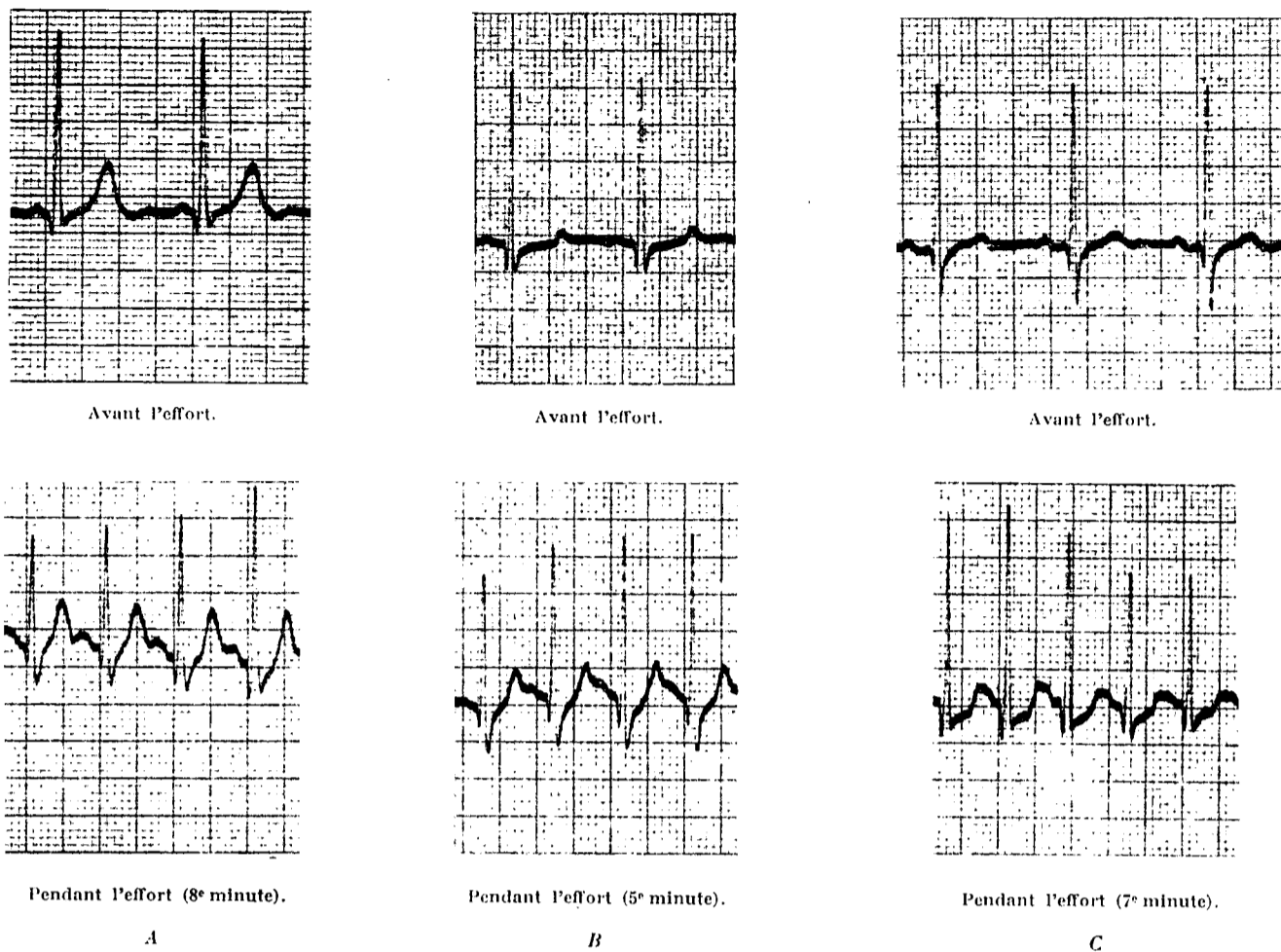


FIG. 3. — Electrocardiogrammes enregistrés par télécardiographie pendant l'épreuve d'effort (dérivation bipolaire V_5-V_6R).

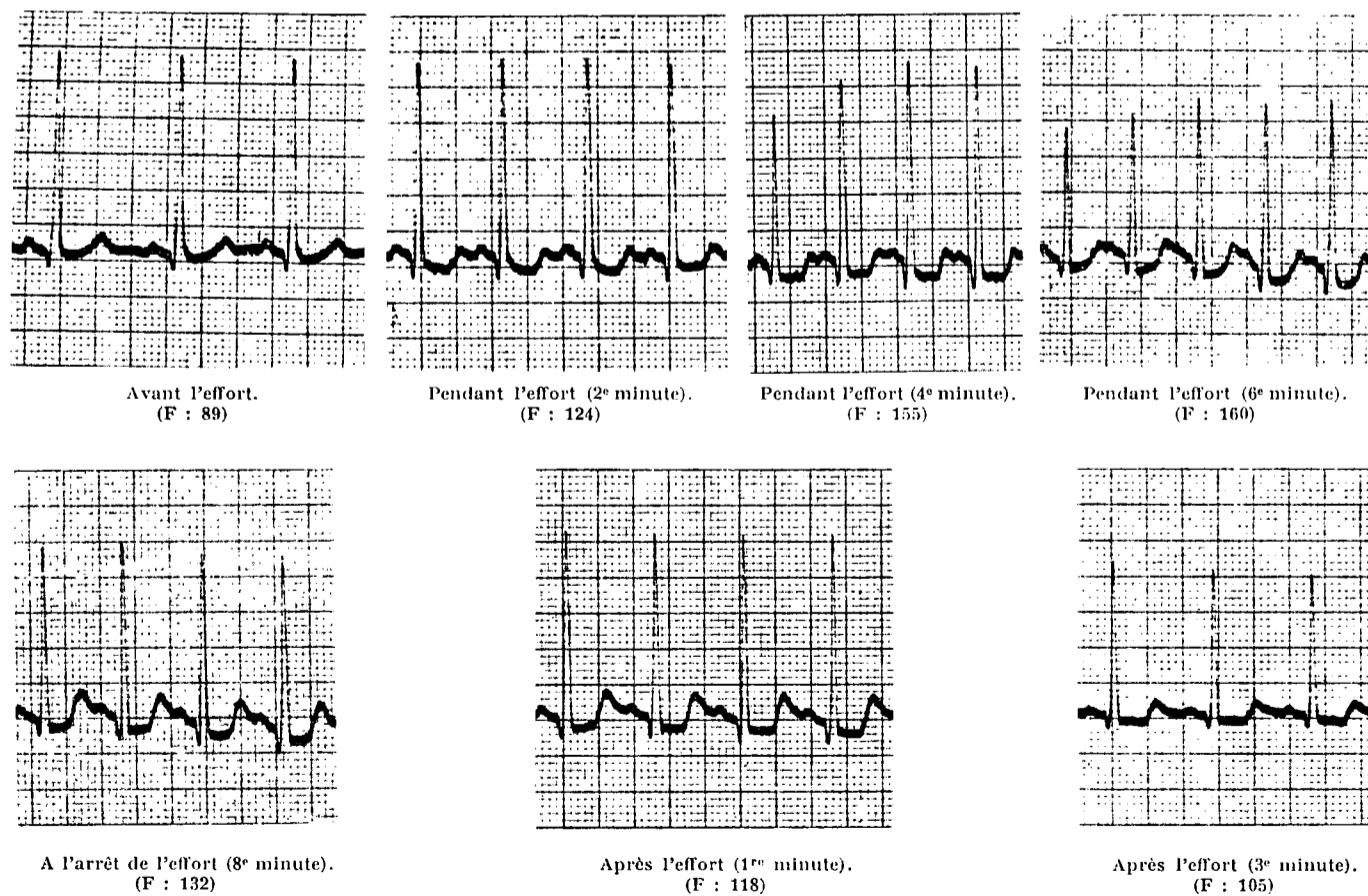
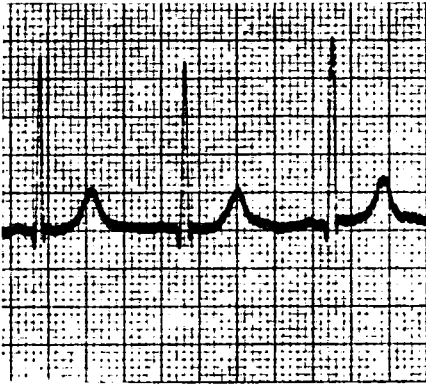


FIG. 4. — Electrocardiogrammes enregistrés par télécardiographie pendant l'épreuve d'effort (dérivation bipolaire V_5-V_6R).
Variations progressives de la fréquence cardiaque (F : fréquence cardiaque).



Avant l'effort.

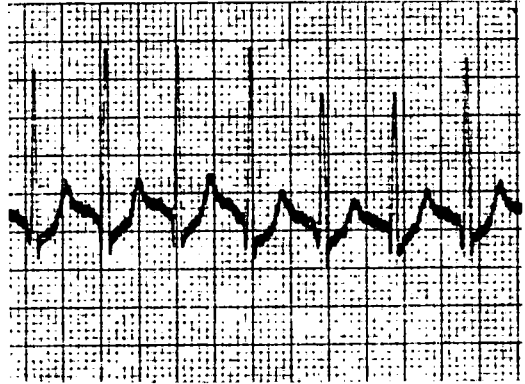
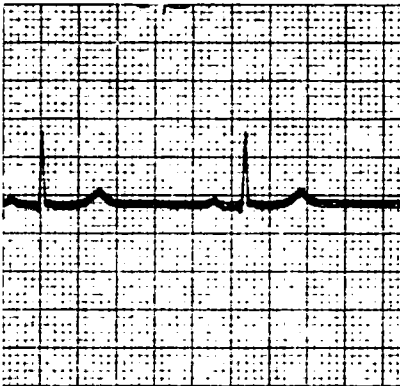
Pendant l'effort (6^e minute).

FIG. 5. — Modifications de la repolarisation pendant l'épreuve d'effort : sous-décalage du point J supérieur à 2 mm avec segment ST ascendant.



Avant l'effort.

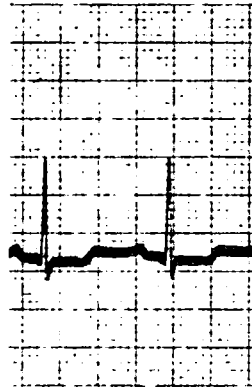
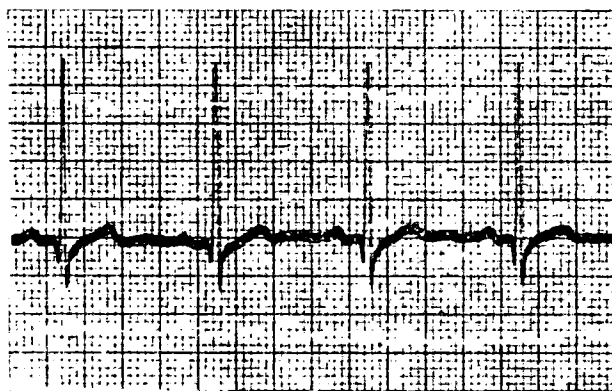
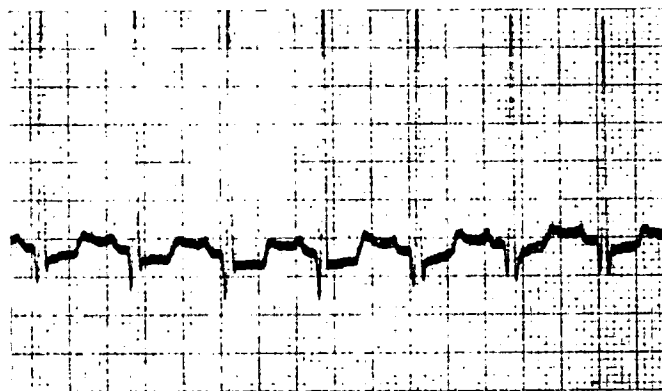
Après l'effort
(6 minutes après
l'arrêt de l'effort).

FIG. 6. — Modifications de la repolarisation pendant l'épreuve d'effort : sous-décalage du point J inférieur à 1 mm ; segment ST horizontal.



Avant l'effort.



Pendant l'effort.

FIG. 7. — Variations de l'aspect morphologique de la repolarisation pendant l'épreuve d'effort : sous-décalage du point J égal ou supérieur à 1 mm. La direction du segment ST est très variable suivant les complexes.

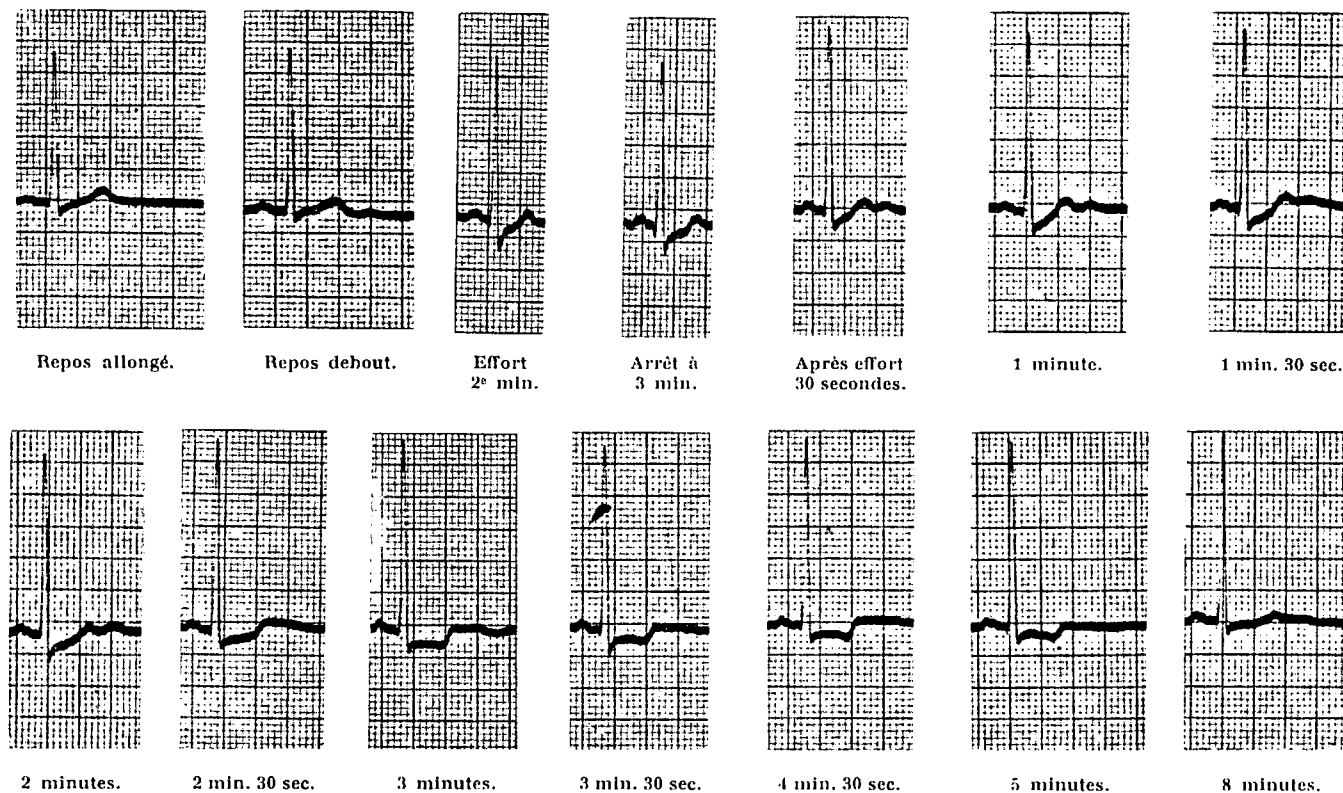


FIG. 8. — Variations progressives de la repolarisation pendant une épreuve d'effort interrompue précocement : Dès la deuxième minute après le début de l'effort, le point J est sous-décalé avec segment ST ascendant. L'épreuve est interrompue à la troisième minute. Le point J demeure très nettement sous-décalé et le segment ST s'horizontalise progressivement. A partir de la troisième minute, un aspect de lésion ou d'ischémie-lésion est enregistré pendant plusieurs minutes. A la huitième minute le tracé est redevenu normal.

DISCUSSION

Les résultats exposés ci-dessus sont ceux recueillis au cours d'un premier travail destiné surtout à résoudre certaines difficultés pratiques et à mettre au point une technique standardisée d'examen. Cette expérience a permis la mise en route d'une enquête au sein d'une population très nombreuse et a suggéré de nouvelles hypothèses de recherche.

En dépit d'un nombre considérable de publications, l'électrocardiographie d'effort demeure très imparfaitement connue et certaines questions, apparemment simples, ne sont toujours pas résolues. L'extrême diversité des matériels utilisés et des méthodes employées rend très difficile, pour ne pas dire impossible, toute comparaison valable. Le caractère hautement empirique de l'électrocardiographie et l'information physiologique fragmentaire actuellement disponible accroissent encore l'impression d'incertitude et de confusion qui naît à la lecture d'une bibliographie surabondante.

L'effort imposé a été très variable suivant les épreuves. La tolérance de ces épreuves diminue au fur et à mesure que la puissance augmente. La fréquence cardiaque à la fin de l'effort permet approximativement d'apprécier l'importance de cet effort. On sait, en effet, qu'il existe une relation linéaire entre la fréquence cardiaque et la charge [9, 61, 64]. Il est par ailleurs admis qu'une fréquence cardiaque comprise entre 170 et 200 représente la valeur la plus élevée qui puisse être maintenue chez un sujet sain, et les valeurs maximales de la fréquence en fonction de l'âge sont en principe bien établies [32, 53].

1° EPREUVE DE PUISSANCE MODÉRÉE (type 1 A et 1 B).

Dans l'épreuve 1, la puissance semble assez proche de celle réalisée au cours du double test de Master, mais la durée en est plus longue [27]. A de rares exceptions près, tous les sujets peuvent terminer l'épreuve. L'effort imposé est modéré, mais sa tolérance est très inégale suivant les individus, comme en témoigne la dispersion de la fréquence cardiaque à la fin de l'effort.

Des épreuves de ce type ont été peu étudiées dans les études de population. En retenant comme critère de positivité un sous-décalage ischémique du segment ST de 0,5 mm ou plus, LEEDS observe 2,1 % d'épreuves positives chez 283 sujets de moins de 40 ans en utilisant le simple test [34]. Après double test, MANNING, chez 200 aviateurs en bonne santé de 18 à 24 ans, n'observe qu'une seule épreuve positive [42]; BRODY en compte 2 % chez 756 volontaires âgés de 36 à 63 ans [17]; MATTINGLY trouve 3 % d'épreuves positives parmi 300 officiers de 25 à 60 ans [47]. BLACKBURN, dans un groupe professionnel, examine 570 sujets âgés de 45 à 64 ans, dont l'électrocardiogramme au repos est estimé normal [14]. Ils effectuent une épreuve sur tapis roulant dont la puissance et la durée semblent assez proches du double test de Master. L'auteur observe 4 sous-décalages ischémiques atteignant au moins 0,5 mm (0,8 %), dont

deux atteignant ou dépassant 1 mm (0,4 %). Mais BELLET, dans une collectivité professionnelle de 795 sujets âgés pour la plupart de 40 à 65 ans, note, après double test, 95 épreuves positives (12 %) dont 93 dépressions ischémiques du segment ST de 1 mm ou plus [7]. Cette prévalence particulièrement élevée ne s'explique pas. Dans 2 groupes professionnels parisiens, après double test, moins de 1 % d'épreuves positives ont été signalées avant 50 ans et environ 4 % après cet âge [50].

Compte tenu des réserves précédemment émises sur les difficultés de toute comparaison, les résultats observés dans l'épreuve type 1, avec moins de 2 % d'épreuves anormales lorsqu'elle dure six minutes et environ 5 % lorsqu'elle est prolongée dix minutes, suggèrent que la prévalence après effort modéré du courant de lésion sous-endocardique ne semble pas différente de celle rapportée dans d'autres travaux.

L'allongement de la durée de l'épreuve se traduit par une augmentation sensible de cette prévalence, alors que la puissance du travail ne varie pas et que celui-ci est sans doute effectué au voisinage d'un état d'équilibre, comme le suggère la discrète différence entre les fréquences cardiaques mesurées à la fin des épreuves type 1 A et 1 B.

Ce rôle de la durée de l'effort dans l'apparition des modifications du tracé n'a guère été étudié. Suggéré par certaines expérimentations [57], il est signalé lorsque sont comparés les résultats observés après simple test et double test [62]. Mais MASTER constate que la fréquence des épreuves anormales ne varie en fonction de la durée du test que chez les malades, alors qu'elle ne varie pas chez les sujets estimés normaux [46]. LEPESCHKIN ne signale que des différences modestes entre les résultats observés après double test et après effort de plus longue durée permettant d'atteindre et de maintenir un état d'équilibre approximatif [36].

2° EPREUVE DE FORTE PUISSANCE (type 2 et 3).

Dans l'épreuve 2, la puissance du travail est nettement plus importante. Ce fait a deux conséquences : près de 15 % des épreuves sont interrompues avant leur terme, et la fréquence des aspects électriques estimés litigieux ou anormaux est très élevée; moins d'une épreuve sur deux est jugée normale. Chez certains sujets, si l'on se réfère à la fréquence cardiaque qui, à la fin de l'exercice, avoisine ou dépasse même 150, le travail est effectué au voisinage d'une puissance sub-maximale comme dans l'épreuve proposée par SHEFFIELD [58]. Toutefois, la dispersion des valeurs de cette fréquence est très grande et, chez de nombreux sujets une valeur modeste, suggère qu'ils sont encore très éloignés de leurs possibilités maximales théoriques.

La puissance développée est encore plus importante dans l'épreuve 3. Certains sujets, avec des fréquences dépassant 180 doivent atteindre leurs possibilités maximales. La dispersion des valeurs reste grande bien que les fréquences minimales permettent d'estimer que l'effort effectué n'est jamais négligeable, à l'exception peut-être de certaines épreuves interrompues. Il n'est pas

déraisonnable de suggérer que dans ces cas particuliers l'interruption de l'effort est due à des raisons autres qu'une mauvaise tolérance fonctionnelle à l'exercice. La tolérance à la fatigue physique, l'entraînement et la bonne volonté du sujet interviennent sans doute. Ces faits ont été évoqués mais sont imparfaitement connus [3, 19, 20, 33]. Ils compliquent encore l'appréciation réelle de la prévalence des anomalies.

Mais les interruptions sont, dans ce type d'épreuve, particulièrement nombreuses lorsque le tracé électrique après effort est jugé anormal ou litigieux. Dès 1951, YU avait déjà signalé que la fréquence des anomalies électriques est plus élevée lorsque l'effort est précocement interrompu [65]. Ce fait évoque dans de tels cas la possibilité d'une mauvaise tolérance à l'effort et peut être rapproché des conditions décrites comme limitant l'effort physique en cas d'insuffisance coronarienne [16, 25, 41].

Les deux populations étudiées sont constituées de sujets actifs; il est probable que les affections susceptibles de limiter la tolérance à l'effort, telles les affections broncho-pulmonaires, sont rares dans leur forme majeure. La fréquence des épreuves dites anormales est nettement plus élevée dans la population 2, ce qui suggère que les deux populations ne sont pas comparables. Il n'est toutefois pas possible d'interpréter cette différence et de conclure soit à un moindre degré d'entraînement de la population 2, soit à une fréquence plus importante de l'insuffisance coronarienne latente.

Il ressort de cette analyse sommaire que la tolérance à l'effort semble fonction de facteurs divers, mais elle est assez largement liée aux réactions cardio-circulatoires; une mauvaise tolérance semble s'exprimer assez souvent par des modifications de type plus ou moins franchement ischémique du tracé électrique après effort.

La fréquence cardiaque est un critère important à considérer. La réponse de cette fréquence à l'effort paraît très variable suivant les sujets. Cette réponse dépend de nombreux facteurs; il a été suggéré que l'adaptation du débit coronaire à l'effort pourrait intervenir, tandis qu'une élévation voisine de la fréquence déterminerait des modifications du métabolisme myocardique différentes chez les individus sains et chez ceux porteurs d'une athérosclérose coronarienne. De tels faits sont observés chez les angineux rendant compte de l'interruption précoce de l'effort lorsque la fréquence cardiaque atteint un certain niveau [48]. D'autre part, FORSTER a noté que la fréquence cardiaque des malades croissait plus vite pendant l'exercice que celle de sujets normaux [28]. Sans préjuger de la signification réelle des modifications du tracé électrique après l'épreuve type 3, il convient de remarquer que l'interruption précoce des épreuves dites pathologiques et la fréquence cardiaque élevée enregistrée à ce moment ne sont pas en contradiction avec de telles observations.

La prévalence du courant de lésion sous-endocardique après effort intense a été peu étudiée. RUMBALL impose un effort pénible à 660 membres du personnel de la R.A.F. [56]. Il observe un sous-décalage ischémique de 1 mm ou plus du segment ST chez moins de 2 % des sujets avant 40 ans, 5,6 % de 40 à 44 ans.

8 % entre 45 et 49 ans, et 6,8 % entre 50 et 54 ans. BELLET, sur 135 volontaires de 17 à 64 ans, estime qu'il y a 20 % d'épreuves positives en tenant compte également de la présence d'extrasystoles ou d'inversion isolée de l'onde T pendant et après effort assez intense sur bicyclette [5]. Seul SHEFFIELD ne trouve aucune épreuve positive chez 112 sujets de 14 à 94 ans au cours de son épreuve sub-maximale sans que cette particularité puisse être expliquée aisément [58]. Mais BERKSON trouve un décalage ischémique de 0,5 mm ou plus chez 10 sujets, soit 20 % d'un groupe de 49 sujets de 17 à 64 ans sélectionnés parmi 109 volontaires et soumis à un effort épuisant [10]. DOAN réussit à faire apparaître un courant de lésion de 1 mm au minimum chez 32 des 433 volontaires âgés de 20 à 82 ans (soit 7 %) au cours d'un exercice épuisant sur tapis roulant [22]; la prévalence de la dépression ischémique du segment ST croît en fonction de l'âge; nulle avant 35 ans, elle intéresse presque un sujet sur deux à partir de 60 ans; entre 50 et 54 ans, classe comparable à celle étudiée dans ce travail, elle est estimée à 28 %, mais il convient de remarquer qu'il s'agit d'un effort maximal pratiqué par des volontaires très coopérants et qu'il y a quelques malades dans la population de DOAN. Parmi les 201 sujets de 35 à 82 ans indemnes de cardiopathie décelable, 18 ont une épreuve positive, soit 9 %. En utilisant la même épreuve, LI, chez 942 Chinois de Formose, d'une classe sociale à haut niveau de vie, compte 3,5 % d'épreuves positives entre 40 et 44 ans, 7,7 % de 45 à 49 ans, 10,3 % de 50 à 54 ans et 14,5 % de 55 à 59 ans [39]. LESTER examine 114 sujets en bonne santé, de 40 à 75 ans [37]. Il observe une épreuve positive lors d'un effort sub-maximal et 6 lors d'un effort maximal.

Compte tenu des réserves déjà énoncées, il semble qu'assez souvent la prévalence du courant de lésion sous-endocardique transitoire, défini par un sous-décalage du point J égal ou supérieur à 1 mm, soit voisine de 10 % autour de 50 ans après effort intense. Cette constatation est parfaitement en accord avec nos résultats.

Le rôle de la puissance développée semble important et cette prévalence croît avec la puissance. Ce fait a souvent été mis en évidence [4, 59, 65]. La comparaison des tracés après double test de Master, et après effort plus intense chez les malades, accroît nettement le pourcentage d'épreuves dites positives [12, 45, 49, 58]. FOLLI fait effectuer des épreuves de charges croissantes à 43 malades et note que la fréquence des épreuves positives croît régulièrement avec la charge [26]. BELLET constate qu'une épreuve maximale sur tapis roulant fait apparaître une dépression ischémique de ST ou des extrasystoles ventriculaires chez 5 % environ des sujets suspects examinés, dont le double test de Master avait été jugé négatif [8].

Parmi des groupes en principe indemnes de cardiopathie, le nombre des anomalies électriques observées après effort est nettement accru lorsque l'on compare, comme BELLET, le double test et un effort plus intense sur bicyclette [5], ou, comme DOAN et LI, le double test et une épreuve maximale sur tapis roulant [22, 39]. LESTER fait la même observation en comparant une épreuve sub-maximale et celle de DOAN [37].

3° TOLÉRANCE ET INCIDENTS

Les publications étrangères font état d'une tolérance d'ensemble des épreuves d'effort, même les plus pénibles, aussi satisfaisante que celle rapportée dans le présent travail. Des incidents semblables sont signalés, mais ils sont aussi rapidement régressifs [22, 37, 39, 43, 58, 59]. La sensation de fatigue générale est notée, ainsi que sa disparition en quelques heures [22, 37]. La dyspnée est un symptôme banal qui traduit l'intolérance à l'effort.

L'apparition d'un aspect électrique de lésion ou d'ischémie-lésion est signalée pendant l'effort lui-même avec une fréquence extrêmement variable, et ces discordances entre observateurs font encore l'objet de nombreuses discussions. Par contre, l'apparition d'une crise douloureuse rétrosternale n'est que très exceptionnellement signalée dans les études de populations, même chez les sujets à épreuve d'effort hautement positive, à l'inverse des faits observés chez les angineux [18, 63].

Les malaises survenant après effort ont été souvent rapportés et semblent très comparables à ceux décrits dans ce travail. Leur évolution immédiate est toujours aussi satisfaisante [22, 37]. LI, à Formose, a noté leur particulière fréquence, mais aussi l'action préventive très efficace de quelques mouvements de marche à la fin de l'épreuve [39]. Le mécanisme de ces incidents n'est pas clair; il est peut-être à rapprocher des syncopes vaso-vagales [24]. Toutefois, la constatation transitoire d'une bradycardie intense est rarement signalée et serait peut-être à rapprocher des faits observés expérimentalement après occlusions des artères coronaires: chez le chien par LENGVEL [35] et par HIMBERT au stade initial de l'infarctus du myocarde [31]. En fait, la signification réelle de ce fait est ignorée et il pourrait être associé à une insuffisance du retour veineux avec chute du débit cardiaque, comme le suggère l'action bienfaisante de la marche observée par LI [39].

La survenue d'extrasystoles au cours de l'effort est bien connue. De nombreux auteurs ont signalé des extrasystoles ventriculaires fréquentes, polymorphes, survenant parfois en salves plus ou moins longues, pouvant même ébaucher un véritable accès de tachycardie ventriculaire. L'accord est bien sûr unanime pour interrompre immédiatement l'effort dans de tels cas. Cet arrêt de l'effort est suivi en quelques secondes d'un retour du rythme sinusal [14, 22, 37]. La fréquence des extrasystoles, rapportée par différents auteurs, est voisine de celle observée ici. Après test de Master, BAODY signale 24 troubles du rythme parmi ses 756 sujets [17]; BLACKBURN observe 3,1 % d'extrasystoles parmi 1 305 sujets, et LI 4,1 % parmi 942 sujets après effort intense [14, 39]. BELLET en observe 2,8 % pendant et 1,4 % après un effort intense sur bicyclette [5]. Seul BERKSON, parmi les 49 volontaires soumis à un effort épuisant, note le pourcentage élevé de 33 % d'extrasystoles [10].

4° PROBLÈMES TECHNIQUES

Les difficultés technologiques qu'il convient de surmonter pour obtenir pendant l'effort des tracés de qualité technique satisfaisante ont été signalées par de nombreux auteurs, mais les solutions trouvées sont rarement rapportées en détail [1, 2, 6, 11, 21, 29, 30, 38, 40, 44, 52, 54, 55].

Les enregistrements qui illustrent les publications étrangères semblent d'une qualité voisine de celle des tracés présentés dans ce travail. Cette qualité est parfois altérée en cas de tachycardie importante ou de forte dyspnée. Il est, en particulier, difficile d'obtenir une ligne de base strictement horizontale. On note également des variations parfois nettes de la morphologie du complexe ventriculaire d'une systole à l'autre. Ces faits représentent un obstacle sérieux à l'analyse correcte et systématique des tracés [23].

La dérivation bipolaire utilisée dans le présent travail a été comparée, par BLACKBURN, à 14 autres dérivations thoraciques [15]. Elle fournirait la meilleure information mais ne pourrait pas identifier à elle seule la totalité des anomalies susceptibles d'être observées.

CONCLUSION

L'analyse des tracés électrocardiographiques enregistrés après effort permet d'observer au sein de deux populations parisiennes actives des images d'ischémie-lésion transitoire. La prévalence d'un tel aspect réputé hautement pathologique varie en fonction de la puissance et de la durée de l'épreuve ainsi que de la population étudiée. Cette prévalence semble toutefois assez proche de celles rapportées dans diverses publications étrangères lors d'épreuves du même type. Il est extrêmement impressionnant que l'épreuve la plus intense permette d'observer un tel aspect chez près de 10 % des sujets dans une population et chez presque 15 % dans la seconde, toutes deux composées d'hommes actifs d'âge moyen.

Ces observations suggèrent que les réactions électrocardiographiques après effort des populations parisiennes étudiées ne sont pas franchement différentes de celles notées dans d'autres pays. Mais la signification réelle de tels faits demeure discutée, et les applications pratiques auxquelles ils pourraient donner lieu sont encore incertaines. Bien plus, l'électrocardiographie d'effort est finalement très mal connue et de très nombreux problèmes demeurent encore sans solution. Il s'agit certainement d'un très vaste sujet de recherches qui comporte une large part de recherche épidémiologique.

Le rôle de l'électrocardiographie d'effort, les problèmes actuellement en

suspens et les conditions de la recherche épidémiologique en ce domaine sont envisagés dans un autre article de cette revue [51]. L'enjeu est de taille, puisqu'il s'agit de contribuer à la lutte contre une des causes essentielles de morbidité et de mortalité.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABARQUEZ (R. F.), FREIMAN (A. M.), REICHEL (F.) et LADUE (J. S.) : The precordial ECG during exercise. *Circulation*, 1960, 22, 714.
2. ARANAGA (C. E.), MOWER (M. M.), STAEWEN (W. S.) et TABATZNIK (B.) : Eight-hour electrocardiogram : technique and clinical application. *Brit. Heart J.*, 1967, 29, 345.
3. ÅSTRAND (P. O.) : Human physical fitness with special reference to sex and age. *Physiol. Rev.*, 1956, 36, 307.
4. ÅSTRAND (I.) : Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 49, suppl. 169.
5. BELLET (S.), ELIAKIM (M.), DELIYANNIS (S.) et FIGALLO (E. M.) : Radioelectrocardiographic changes during strenuous exercise in normal subjects. *Circulation*, 1962, 25, 686.
6. BELLET (S.) et MULLER (O. F.) : The electrocardiogram during exercise. Its value in the diagnosis of angina pectoris. *Circulation*, 1965, 32, 477.
7. BELLET (S.), ROMAN (L.), NICHOLS (G. J.) et MULLER (O. F.) : Detection of coronary-prone subjects in a normal population by radioelectrocardiographic exercise test. Follow-up studies. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 19, 783.
8. BELLET (S.) et ROMAN (L.) : Comparison of the double two-step test and the maximal exercise treadmill test : studies in coronary-prone subjects. *Circulation*, 1967, 36, 238.
9. BENGTSSON (E.) : The exercise electrocardiogram in healthy children and in comparison with adults. *Acta Med. Scand.*, 1956, 154, 225.
10. BERKSON (D. M.), STAMLER (J.) et JACKSON (W.) : The precordial electrocardiogram during and after strenuous exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 18, 43.
11. BERSON (A. S.) et PIPBERGER (H. V.) : The low-frequency response of electrocardiographs, a frequent source of recording errors. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 779.
12. BINAGHI (G.), GIANI (P.) et FOLLI (G.) : Confronto fra il test di Master e un test al cicloergometro con registrazione elettrocardiografica durante sforzo. *Minerva Cardioangiol.*, 1966, 14, 211.
13. BLACKBURN (H.), KEYS (A.), SIMONSON (E.), RAUTAHARJU (P.) et PUNSAAR (S.) : The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation*, 1960, 21, 1160.
14. BLACKBURN (H.), TAYLOR (H. I.), VASQUEZ (C. L.) et PUCHNER (C. T.) : The electrocardiogram during exercise. Findings in bipolar chest leads of 1449 middle-aged men at moderate work levels. *Circulation*, 1966, 34, 1034.
15. BLACKBURN (H.), TAYLOR (H. L.), OKAMOTO (N.), RAUTAHARJU (P.), MITCHELL (P. L.) et KERKHOF (A. C.) : Standardization of the exercise electrocardiogram. A systematic comparison of chest lead configurations employed for monitoring during exercise. In : *Physical activity and the heart*, KARVONEN (M. J.) et BARRY (A. J.). Chapter 9, p. 101. C. C. Thomas, édit., Springfield, Illinois, 1967.
16. BLACKMON (J. R.), DOAN (A. E.), ANSUSINHA (C.) et BRUCE (R. A.) : Effects of age and cardiovascular disease on maximal exercise capacity in man. *Clin. Res.*, 1964, 12, 104.

17. BRODY (A. J.) : Master two-step exercise test in clinically unselected patients. *J.A.M.A.*, 1959, 171, 1195.
18. CHEVALIER (H.) et LENÈGRE (J.) : Angine de poitrine et épreuve d'effort. *Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1949, 42, 613.
19. CUMMING (G. R.) : Current levels of fitness. *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, 96, 868.
20. CUMMING (G. R.) : Physical fitness and cardiovascular health. *Circulation*, 1968, 37, 4.
21. DEGRÉ (S.), MESSIN (R.) et DENOLIN (H.) : Enregistrement à distance de la fréquence cardiaque et de l'électrocardiogramme. Quelques aspects techniques de la télé-métrie. *Acta Cardiol.*, 1966, 21, 588.
22. DOAN (A. E.), PETERSON (D. R.), BLACKMON (J. R.) et BRUCE (R. A.) : Myocardial ischemia after maximal exercise in healthy men. A method for detecting potential coronary heart disease? *Amer. Heart J.*, 1965, 69, 11.
23. ELGRISHI (I.), DUCIMETIÈRE (P.), RICHARD (J. L.) et GELIN (J.) : L'analyse épidémiologique de l'électrocardiogramme. Protocole d'emploi du Code du Minnesota. *Pathol. et Biol.*, 1969, 17, 175.
24. EPSTEIN (S. E.), STAMFFER (M.) et BEISER (G. D.) : Role of the capacitance and resistance vessels in vasovagal syncope. *Circulation*, 1968, 37, 524.
25. FOLLATH (F.) : Venöser Druck und Herzminutenvolumen während Arbeit bei koronarer Herzkrankheit. *Cardiologia*, 1966, 48, 366.
26. FOLLI (G.), BINAGHI (G.), GIANI (P.) et ONIDA (L.) : L'elettrocardiogramma durante lo sforzo : tecnica e primi risultati di un test al cicloergometro. *Malatti Cardiovasc.*, 1965, 6, 212.
27. FORD (A. B.) et HELLESTEIN (H. K.) : Energy cost of the Master two-step test. *J.A.M.A.*, 1957, 164, 1868.
28. FORSTER (G. L.) et REEVES (T. J.) : Hemodynamic response to exercise in clinically normal middle-aged men and in those with angina pectoris. *J. Clin. Invest.*, 1964, 43, 1758.
29. FREEMAN (D. J.) et MUCKERHEIDE (M.) : A practical method of recording electrocardiograms during exercise. *Vasc. Dis.*, 1967, 4, 150.
30. FREIMAN (A. H.), ABARQUEZ (R. F.), REICHEL (F.), DATTA (A.) et LADUE (J. S.) : The dynamic exercise electrocardiogram. *J. Amer. Geriat. Soc.*, 1961, 9, 477.
31. HIMBERT (J.), BLONDEAU (M.), PHAN TAN THIET et LENÈGRE (J.) : Les signes électriques précoces de l'infarctus du myocarde. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, 54, 20.
32. HOLMGREN (A.) et LINDERHOLM (H.) : Oxygen and carbon dioxide tension of arterial blood during heavy and exhaustive exercise. *Acta Physiol. Scand.*, 1958, 44, 203.
33. HOWELL (M. L.) et ALDERMAN (R. B.) : Psychological determinants of fitness. *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, 96, 721.
34. LEEDS (M. F.) et KHOOPF (S. S.) : The exercise test in electrocardiography. Detection of coronary artery disease. *California Med.*, 1953, 79, 36.
35. LENGVEL (L.), CAMELLI (Z.), MONFORT (J.) et GUERRA (J. C.) : Initial electrocardiographic changes in experimental occlusion of the coronary artery in non-anesthetized dogs with closed thorax. *Amer. Heart J.*, 1957, 53, 334.
36. LEPESCHKIN (E.) et SURAWICZ (B.) : Characteristics of true-positive and false-positive results of electrocardiographic Master two-step exercise test. *New Engl. J. Med.* 1958, 258, 511.
37. LESTER (F. M.), SHEFFIELD (L. T.) et REEVES (T. J.) : Electrocardiographic changes in clinically normal older men following near maximal and maximal exercise. *Circulation*, 1967, 36, 5.
38. LEWES (D.) et HILL (D. W.) : Application of multipoint electrodes to telemetry in patients monitoring and during physical exercise. *Brit Heart J.*, 1967, 29, 689.
39. LI (Y. B.), TING (N.), CHIANG (B. N.), ALEXANDER (E. R.), BRUCE (R. A.) et GRAYSTON (J. T.) : Electrocardiographic response to maximal exercise. Treadmill and double Master exercise tests in middle-aged chinese men. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 20, 541.

40. LYNCH (M. E.), KOFF (A. M.) et McLEAN (C. E.) : Office exercise electrocardiography. A simplified technique. *Vasc. Dis.*, 1965, 2, 208.
41. MALMBORG (R. O.) : A clinical and hemodynamic analysis of factors limiting the cardiac performance in patients with coronary heart disease. *Acta Med. Scand.*, 1965, suppl. 426.
42. MANNING (G. W.) : The electrocardiogram of the two-step exercise stress test. *Amer. Heart J.*, 1957, 54, 823.
43. MASON (R. E.), LIKAR (I.) et ROSS (R. S.) : New system of multiple-leads in exercise electrocardiography. Comparison with coronary arteriography. *Abstr. Circul.*, 1964, 30, suppl. 3, 123.
44. MASON (R. E.) et LIKAR (I.) : A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 196.
45. MASON (R. E.), LIKAR (I.), BIERN (R. O.) et ROSS (R. S.) : Multiple-lead exercise electrocardiography. Experience in 107 normal subjects and 67 patients with angina pectoris, and comparison with coronary cinearteriography in 84 patients. *Circulation*, 1967, 36, 517.
46. MASTER (A. M.), FIELD (L. E.) et DONOSO (E.) : Coronary artery disease and the two-step exercise test. *N. Y. St. J. Med.*, 1957, 57, 1051.
47. MATTINGLY (T. W.) : The post-exercise electrocardiogram. Its value in the diagnosis and prognosis of coronary arterial disease. *Amer. J. Cardiol.*, 1962, 9, 395.
48. NEILL (W. A.) : Myocardial hypoxia and anaerobic metabolism in coronary heart disease. *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 22, 507.
49. NIHTANI (H.) : Limitations in the diagnosis of the exercise electrocardiogram. *Japanese Circul. J.*, 1966, 30, 1564.
50. RICHARD (J. L.), LAFFONT (H.), GELIN (J.), ELGRISHI (I.), DUCIMETIÈRE (P.) et PATOIS (E.) : Examen systématique de deux populations actives : dépistage des facteurs de l'athérosclérose et examen cardiologique des sujets exposés. *Bull. I.N.S.E.R.M.*, 1967, 22, 195.
51. RICHARD (J. L.), ELGRISHI (I.), GELIN (J.) et DUCIMETIÈRE (P.) : L'électrocardiographie d'effort et l'épidémiologie des cardiopathies ischémiques. Problèmes actuels. *Bulletin I.N.S.E.R.M.*, 1969, 24, 103.
52. RIVA (D.), SALA (G.) et FORESTI (A.) : Note preliminari sulle modificazioni elettrocardiografiche Ottenute durante e dopo sforzo in soggetti normali mediante derivazioni toraciche. *Folia Cardiol.*, 1966, 25, 93.
53. ROBINSON (S.) : Experimental studies of physical fitness in relation to age. *Arbeits Physiol.*, 1938, 10, 251.
54. ROSENFELD (I.), MASTER (A. M.) et ROSENFELD (C.) : Recording the electrocardiogram during the performance of the Master two-step test : I. *Circulation*, 1964, 29, 204.
55. ROSENKRANZ (K. A.) et DREWS (A.) : Ueber eine modifizierte Ableitungsmethode zur Registrierung von Brustwandelektrokardiogrammen während dosierter körperlicher Belastung. *Z. Kreislaufforsch.*, 1964, 53, 615.
56. RUMBALL (C. A.) et ACHESON (E. C.) : Electrocardiograms of healthy men following exercise. *Brit. Heart J.*, 1960, 22, 415.
57. SCHEUER (J.) et BRACHFELD (N.) : Coronary insufficiency : relations between hemodynamic, electrical and biochemical parameters. *Circul. Res.*, 1966, 18, 178.
58. SHEFFIELD (L. T.), HOLT (J. H.) et REEVES (T. J.) : Exercise graded by heart rate in electrocardiographic testing for angina pectoris. *Circulation*, 1965, 32, 622.
59. STRANDELL (T.) : Electrocardiographic findings at rest, during and after exercise in healthy old men compared with young men. *Acta Med. Scand.*, 1963, 174, 479.
60. TRANK (J.), FETTER (R.) et LAUER (R. M.) : A spray-on electrode for recording the electrocardiogram during exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1968, 24, 267.
61. WALHUND (H. G.) : Determination of the physiological working capacity. *Acta Med. Scand.*, 1948, 132, suppl. 215.

62. WENER (J.), SANDBERG (A. A.), SCHEHLIS (L.), DVORKIN (J.) et MASTER (A. M.) : The electrocardiographic response to the standard two-step exercise test: *Canad. Med. Ass. J.*, 1953, 68, 368.
63. WOOD (P.), MCGREGOR (M.), MAGIDSON (O.) et WHITTAKER (W.) : Effort test in angina pectoris. *Brit. Heart J.*, 1950, 12, 363.
64. WYNDHAM (C. H.) et WARD (J. S.) : An assessment of the exercise capacity of cardiac patients. *Circulation*, 1957, 16, 384.
65. YU (P. N. G.), BRUCE (R. A.), LOVEJOY (F. W. Jr.) et McDOWELL (M. E.) : Variations in electrocardiographic responses during exercise : studies of normal subjects under unusual stress and of patients with cardiopulmonary diseases. *Circulation*, 1951, 3, 368.

INFORMATION SANITAIRE

DÉMOGRAPHIE ET STATISTIQUES GÉNÉRALES DE MORTALITÉ

CAUSES DE DÉCÈS : RÉSULTATS TRIMESTRIELS PROVISOIRES DÉTAILLÉS (Deuxième trimestre 1968.)

Grâce à l'exploitation mécanographique immédiate des documents relatifs aux causes de décès, il est possible de présenter suivant une périodicité trimestrielle, la statistique des causes de décès, d'après la liste détaillée (3 chiffres) de la « Classification Internationale des maladies et causes de décès, 8^e révision ». Toutefois, certains groupements de rubriques ont été effectués pour conserver aux résultats présentés la concision appropriée à cette information trimestrielle.

La statistique des causes de décès du premier trimestre 1968 a été publiée dans le tome 23, n° 5, pp. 1199-1208.

Cette statistique complète les données mensuelles sommaires publiées périodiquement dans le Bulletin de l'I.N.S.E.R.M.

Abréviations et signes conventionnels.

L'abréviation y. c. signifie : y compris.
L'abréviation n. c. signifie : non compris.
L'abréviation sp. signifie : spécifié.
L'abréviation n. sp. signifie : non spécifié.

Le signe — signifie : aucun décès.
Le signe ○ signifie : numéros restants du chapitre considéré de la classification.
Le signe /// signifie : il ne saurait être question d'inscrire un nombre en raison de la nature des choses.

STATISTIQUE TRIMESTRIELLE DES CAUSES DE DÉCÈS (Résultats provisoires.)

Deuxième trimestre 1968.

Source : I. N. S. E. R. M.

Numéros (1)	Causes de décès	Décès de tous âges			Décès d'enfants de moins d'un an (2)		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
001	Fièvre typhoïde	2	2	—	—	—	
002	Fièvres paratyphoïdes	2	1	1	—	—	
003	Autres infections à salmonella	2	—	2	1	—	
004	Dysenterie bacillaire	—	—	—	—	1	
005	Intoxications alimentaires bactériennes	—	—	—	—	—	
006, 007	Autres maladies intestinales à protozoaires	—	—	—	—	—	
008, 009	Entérites et diarrhées infectieuses	94	40	54	32	13	
	Tuberculose :						
010 à 012	de l'appareil respiratoire	1 111	796	315	2	1	
013	des méninges et du système nerveux-central	39	16	23	4	—	
014	de l'intestin et du péritoine	5	2	3	—	4	
015	osseuse et articulaire	19	9	10	—	—	
016	de l'appareil génito-urinaire	36	23	13	—	—	
017	d'autres organes	15	11	4	—	—	
018	à foyers multiples	14	7	7	2	1	
019	séquelles	14	12	2	—	—	
023	Brucellose	4	3	1	—	—	
027	Listériose	—	—	—	—	—	
032	Diphthérie	4	3	1	—	—	
033	Coqueluche	19	7	12	17	6	
034	Scarlatine, angine à streptocoques	—	—	—	—	11	
035	Erysipèle	1	—	1	—	—	
036	Méningite cérébro-spinale et autres méningococcies	15	7	8	5	4	
037	Tétanos	65	36	29	1	1	
038	Septicémies diverses	291	151	140	55	25	
040 à 043	Poliomyélite aiguë	8	4	4	—	—	
044	Séquelles de poliomyélite	3	1	2	—	—	
055	Rougeole	22	10	12	7	5	
065	Encéphalite infectieuse aiguë	16	11	5	3	—	
062, 063, 064, 066	Autres encéphalites à virus	2	—	2	—	—	
070	Hépatite infectieuse	80	40	40	2	2	
	Syphilis :						
090	congénitale	2	—	2	1	1	
091, 092	récente	1	—	1	—	—	
093	cardio-vasculaire	14	8	6	—	—	
094	nerveuse	28	14	14	—	—	
095 à 097	autre ou non spécifiée	12	6	6	—	—	
100	Leptospirose	4	4	—	—	—	
130	Toxoplasmose	—	—	—	—	—	
135	Sarcoidose	4	1	3	—	—	
•	Autres maladies infectieuses et parasitaires (n. c. la grippe [470-474]).	148	62	86	9	1	
	Tumeurs malignes :						
140	lèvres	23	20	3	—	—	
141	langue	224	205	19	—	—	
142 à 145	bouche, autres parties	146	113	33	—	—	
146 à 149	pharynx	499	459	40	—	—	
150	œsophage	1 192	1 039	153	—	—	
151	estomac	2 830	1 611	1 219	1	1	
152, 153	intestins (n. c. rectum)	2 339	992	1 347	2	1	
154	rectum	1 019	569	450	1	—	
155, 156	foie (n. sp. localisation primitive), voies biliaires	421	181	240	1	1	
157	pancréas	887	480	407	—	—	
158, 159	appareil digestif, localisations autres ou n. sp.	823	350	473	—	—	
160	nez, fosses nasales, oreille moy.	45	29	16	—	—	
161	larynx	878	843	35	—	—	
162	trachée, bronches, poumon	2 581	2 212	369	—	—	
163	appareil respiratoire, localisations autres ou n. sp.	146	102	44	1	1	
170	os	280	165	115	—	—	
171	tissu conjonctif et autres parties molles	44	22	22	—	—	
172	mélanome malin de la peau	160	68	92	—	—	
173	peau (n. c. le mélanome malin)	126	60	66	1	—	
174	sein	1 687	32	1 655	—	—	
180 à 182	utérus	1 092	///	1 092	—	—	
183	ovaire, trompe, ligament large	366	///	366	—	—	
184	autres organes génitaux de la femme	142	///	142	—	—	
185	prostate	1 272	1 272	///	—	///	
186	testicules	46	46	///	—	///	
187	autres organes génit. de l'homme	19	19	///	—	///	
188	vessie	628	439	189	—	—	

(1) Numéros de la classification internationale des maladies et causes de décès. 8^e révision. Liste détaillée de trois chiffres.

(2) Non compris les mort-nés (enfants nés morts ou décédés dans les 3 jours au maximum avant la déclaration de leur naissance).

Numéros	Causes de décès	Décès de tous âges			Décès d'enfants de moins d'un an		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
	Tumeurs malignes :						
189	autres organes urinaires	418	224	194	—	—	—
190	œil	12	4	8	—	—	—
191	cerveau	248	149	99	1	1	—
192	autres parties du système nerveux	35	23	12	1	1	—
193	corps thyroïde	109	40	69	—	—	—
194, 195	localisations autres ou non précisées	240	83	157	2	2	—
196 à 199	localisations secondaires (loc. primitive non mentionnée)	2 863	1 360	1 503	—	—	—
	Tumeurs des tissus lymphatiques et hématopoïétiques :						
200	lymphosarcome, réticulosarcome	172	110	62	1	—	1
201	maladie de Hodgkin	150	93	57	—	—	—
202	autres tumeurs des tissus lymphatiques	69	37	32	1	1	—
203	myélome multiple	169	81	88	1	1	—
204	leucémie lymphoïde	167	100	67	—	—	—
205	leucémie myéloïde	224	113	111	1	1	—
206, 207	leucémie autre ou sans précision	510	280	230	4	2	2
208	maladie de Vaquez	29	18	11	—	—	—
209	myélobiose	—	—	—	—	—	—
	Tumeurs bénignes ou de malignité non précisée :						
218	utérus (fibrome)	14	///	14	—	///	—
220, 235	ovaire	31	///	31	—	///	—
225, 238	cerveau	445	241	204	1	—	1
•	localisations autres ou non précisées	519	238	281	5	3	2
242	Maladie de Basedow	20	5	15	—	—	—
250	Diabète sucré	1 918	688	1 230	2	2	—
•	Autres maladies endocriniennes	101	44	57	2	1	1
260 à 269	Avitaminoses et carences	184	78	106	5	2	3
270 à 273	Troubles congénit. du métabolisme	91	58	33	14	7	7
274	Goutte	15	14	1	—	—	—
276	Maladie amyloïde	13	9	4	—	—	—
275, 277 à 279	Autres troubles du métabolisme	83	40	43	3	2	1
281	Anémie pernicieuse	35	14	21	—	—	—
282, 283	Anémies hémolytiques	15	5	10	—	—	—
284	Anémies aplastiques	16	6	10	1	1	—
280, 285	Anémies autres ou non spécifiées	104	43	61	3	2	1
286 à 289	Autres maladies du sang et des organes hématopoïétiques (a)	135	64	71	9	6	3
290	Démence sénile	415	112	303	///	///	///
292 à 302, 304 à 315	Autres troubles mentaux (n. c. l'alcoolisme)	299	103	196	—	—	—
291, 303	Alcoolisme (n. c. les cirrhoses [571])	890	699	191	—	—	—
320	Méningites (n. sp. tuberculeuse ou cérébro-spinale)	188	105	83	61	34	27
322	Abcès du cerveau	16	10	6	—	—	—
323	Encéphalites, myélites (n. sp. infectieuses)	155	82	73	33	21	12
340	Sclérose en plaques	83	36	47	—	—	—
342	Maladie de Parkinson	476	223	253	—	—	—
344	Paralysies cérébrales (n. sp. d'origine vasculaire)	2 021	859	1 162	—	—	—
345	Epilepsie	140	92	48	1	—	1
•	Autres maladies du système nerveux (n. c. les tumeurs)	303	168	135	9	4	5
360 à 379	Maladies de l'œil (n. c. les tumeurs)	14	6	8	—	—	—
380 à 384	Otite, mastoïdite	18	11	7	8	4	4
390 à 392	Rhumatisme articulaire aigu	32	19	13	—	—	—
394	Maladies de la valvule mitrale	261	88	173	—	—	—
395	Maladies de la valvule aortique (sp. rhumatismale)	147	90	57	—	—	—
396	Maladies des valvules mitrales et aortiques (associées)	32	17	15	—	—	—
393, 397, 398	Autres cardiopathies rhumatismales chroniques	20	9	11	—	—	—
400 à 404	Maladie hypertensive	1 433	616	817	—	—	—
410 à 414	Ischémie et infarctus cardiaques	9 014	5 341	3 673	—	—	—
421	Endocardite infectieuse	80	45	35	1	1	—
424	Affections valvulaires (n. sp. rhumatismales)	14	8	6	—	—	—
420, 422, 423, 425	Péricardites, myocardites (n. sp. rhumatismales)	40	22	18	6	2	4
426	Cœur pulmonaire	664	439	225	—	—	—
427	Cardiopathies symptomatiques (b)	3 778	1 645	2 133	1	1	—
428	Insuffisance cardiaque (d'origine non précisée)	6 591	2 685	3 906	4	1	3
429	Cardiopathie non spécifiée	2 035	864	1 171	3	1	2

(a) Non compris les leucémies et les hémopathies malignes [200-209].

(b) Insuffisance ventriculaire gauche (y compris l'œdème aigu du poumon d'origine cardiaque), asystolie, troubles du rythme, etc.

Numéros	Causes de décès	Décès de tous âges			Décès d'enfants de moins d'un an		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
430	Hémorragie méningée	1 067	568	499	1	—	1
431	Hémorragie cérébrale	6 251	2 806	3 445	1	1	—
432 à 434	Thrombose, embolie cérébrales	612	311	301	—	—	—
435 à 438	Lésions vasculaires autres ou non spécifiées	8 953	3 817	5 136	2	1	1
440	Artériosclérose (n. sp. cérébrale, cardiaque)	901	413	488	—	—	—
441	Anévrisme de l'aorte (n. sp. syphilitique)	185	102	83	—	—	—
442	Autres anévrismes (n. c. anévrisme cérébral)	49	27	22	—	—	—
444	Embolies, thromboses artérielles (n. c. cardiaques, cérébr., pulm.)	743	368	375	2	1	1
445	Gangrène (n. sp. gazeuse)	454	201	253	—	—	—
443, 446, 447	Autres maladies des artères	911	514	397	—	—	—
450	Embolie, infarctus pulmonaire (n. c. d'origine puerpérale)	444	197	247	1	1	—
451	Phlébite, thrombophlébite (n. c. puerpérales)	139	50	89	—	—	—
448, 452 à 458	Autres maladies des vaisseaux	530	266	264	—	—	—
460 à 465	Infections aiguës des voies respiratoires supérieures	43	25	18	10	5	5
466	Bronchite aiguë	70	32	38	6	4	2
470 à 474	Grippe	864	324	540	11	6	5
480 à 486	Pneumonie, broncho-pneumonie	2 222	1 004	1 218	75	50	25
490, 491	Bronchite chronique ou sans précision	642	429	213	—	—	—
492	Emphysème	270	205	65	—	—	—
493	Asthme	393	218	175	1	—	1
510, 511	Pleurésie (n. sp. tuberculeuse)	155	102	53	4	2	2
513	Abcès du poumon	53	35	18	—	—	—
515, 516	Pneumoconioses (n. c. silico-tuberculeuse [010])	258	244	14	—	—	—
519	Œdème aigu du poumon (n. sp. d'origine cardiaque [427])	2 950	1 509	1 441	19	13	6
•	Autres maladies de l'appareil respiratoire	415	254	161	4	2	2
520 à 529	Affections stomatologiques	26	11	15	—	—	—
531 à 534	Ulcère de l'estomac, du duodénum	479	340	139	—	—	—
535	Gastrite, duodénite	9	3	6	—	—	—
540 à 543	Appendicite	110	60	50	—	—	—
550 à 553	Hernies abdominales	308	131	177	4	3	1
560	Occlusion intestinale (sans mention de hernie)	663	256	407	10	7	3
561	Gastro-entérite, colite (n. sp. infectieuse [008, 009])	49	25	24	—	—	—
567	Péritonite (d'origine non indiquée)	133	65	68	3	2	1
570	Ictère grave (d'origine non indiquée)	122	57	65	—	—	—
571	Cirrhose du foie	4 096	2 864	1 232	—	—	—
572, 573	Autres affections hépatiques	529	325	206	2	1	1
574	Lithiase biliaire	219	54	165	—	—	—
575, 576	Autres maladies de la vésicule et des voies biliaires	349	110	239	—	—	—
577	Pancréatite	218	131	87	1	1	—
•	Autres maladies de l'appareil digestif	422	242	180	5	3	2
580 à 584	Néphrites	677	357	320	1	1	—
590	Pyélonéphrite, abcès du rein	58	25	33	—	—	—
592, 594	Lithiase du rein et des voies urinaires	45	24	21	—	—	—
•	Autres maladies de l'appareil urinaire	666	401	265	1	1	—
600	Hypertrophie de la prostate	537	537	///	—	—	///
601 à 607	Autres maladies des organes génitaux de l'homme	3	3	///	—	—	///
610 à 629	Maladies des organes génitaux de la femme	39	///	39	—	///	—
630 à 678	Complications de la grossesse, de l'accouchement, des suites de couches (décès de la mère)	66	///	66	///	///	///
680 à 682	Furoncles, anthrax, abcès, phlegmon	25	13	12	—	—	—
707	Escarres de décubitus (maladie non indiquée)	186	50	136	—	—	—
•	Autres affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	33	15	18	3	2	1
710 à 715	Arthrites et ostéo-arthrites	252	74	178	—	—	—
720	Ostéomyélite, périostite	5	2	3	—	—	—
•	Autres affections ostéo-musculaires	196	95	101	3	2	1
	Malformations congénitales :						
740	Anencéphalie	8	4	4	8	4	4
741	Spina bifida	42	22	20	37	19	18
742	Hydrocéphalie congénitale	49	22	27	33	15	18
743	Autres malformations cong. du système nerveux	59	28	31	34	13	21
746	Malformations du cœur	384	216	168	301	170	131

STATISTIQUE TRIMESTRIELLE DES CAUSES DE DÉCÈS (suite).

Numéros	Causes de décès	Décès de tous âges			Décès d'enfants de moins d'un an		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
747	Malformations congénitales :						
•	Autres malformations de l'appareil circulatoire	25	18	7	8	6	2
	Anomalies congénitales autres ou sans précision	297	151	146	216	111	105
	Causes particulières de mortalité infantile (c) :						
760 à 763	Maladies de la mère pendant la grossesse	16	7	9	16	7	9
764 à 773	Cause obstétricale	370	245	125	370	245	125
774, 775	Erythroblastose	39	26	13	39	26	13
776	Asphyxie, atélectasie post-natales.	308	184	124	308	184	124
777	Prématurité, débilité congénitale (d)	591	338	253	591	338	253
796 (partie)	Toxicose infantile (de cause non indiquée)	137	66	71	110	56	54
778	Autres affections néo-natales particulières	350	204	146	350	204	146
780 à 793, 796 (reste)	Symptômes, états mal définis (e) ...	7 710	3 615	4 095	83	50	33
794	Sénilité (d)	3 491	1 066	2 425	///	///	///
795	Mort subite (de cause non précisée) .	383	216	167	9	3	6
	Accidents :						
E (810 à 827)	Accidents de la circulation routière (f)	2 689	1 979	710	13	7	6
E (850 à 859)	Empoisonnements accidentels par médicaments	37	19	18	—	—	—
E (860 à 869)	Autres empoisonnements accidentels (gaz exceptés)	20	12	8	1	—	1
E (870 à 877)	Intoxications accidentelles par gaz.	75	39	36	—	—	—
E (880 à 887)	Chutes accidentelles	2 787	940	1 847	3	2	1
E (890 à 899, 924, 944)	Incendie, feu, brûlures	137	72	65	2	2	—
E 910	Noyades accidentelles (nauffrage excepté)	465	374	91	1	1	—
E (911 à 913)	Suffocation mécanique accidentelle.	167	100	67	111	68	43
E 925	Electrocution accidentelle	32	27	5	—	—	—
•	Accidents autres ou de cause non précisée	2 101	1 567	534	21	11	10
	Suicides :						
E 950	par empoisonnement (gaz excepté).	190	100	90	///	///	///
E (951, 952)	par gaz	97	60	37	///	///	///
E 953	par pendaison	953	758	195	///	///	///
E 954	par noyade	313	185	128	///	///	///
E 955	par arme à feu	227	207	20	///	///	///
E 956	par instrument tranchant ou piquant	24	18	6	///	///	///
E (957 à 959)	par procédé autre ou non précisé .	231	145	86	///	///	///
	Autres morts violentes (et suites de blessures de guerre) :						
E (960 à 978)	Homicides et violences	70	42	28	2	1	1
E (980 à 989)	Morts violentes non qualifiées (g) .	704	474	230	7	4	3
E (990 à 999)	Suites de blessures de guerre (h) .	6	5	1	—	—	—
	Causes non déclarées	1 338	693	645	28	15	13
	TOTAL (toutes causes) (i)	127 340	65 804	61 536	3 204	1 850	1 354
	Nombre total de décès rectifié (j)	129 742	67 045	62 697	3 314	1 914	1 400

- (c) Y compris les décès tardifs d'origine périnatale.
(d) Sans mention d'une affection mieux définie.
(e) Non compris la toxicose infantile (classée avec les causes particulières de mortalité infantile) et les décès n'ayant fait l'objet d'aucune déclaration de cause (classés à la fin du tableau).
(f) Connus d'après les déclarations médicales.
(g) Qui ne sont qualifiées ni accident, ni suicide, ni homicide.
(h) Y compris tout traumatisme par fait de guerre.
(i) Total des décès sur lesquels porte la statistique des causes de décès.
(j) Compte tenu des décès qui ont été connus après l'établissement de la statistique des causes de décès (d'après l'I. N. S. E. E.).

SECTIONS MÉDICO-SOCIALES.
DONNÉES STATISTIQUES

LA MORTALITÉ PAR CANCER EN FRANCE EN 1967

Nous présentons un travail annuel sur l'étude de la mortalité par cancer en France, avec comme base les documents fournis par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (I.N.S.E.E.).

A partir du nombre de décès déclarés et du taux correspondant, nous avons estimé le nombre et les taux probables de décès par cancer en ajoutant une fraction des décès pour « cause inconnue ou mal définie ».

Pour réduire l'effet des différences de structure d'âge entre les populations, en vue de comparaisons ultérieures, nous avons « standardisé » les taux en prenant comme référence la population de 1962 (*).

Nous avons renoncé par contre aux comparaisons effectuées habituellement, nous estimons en effet qu'un délai de plusieurs années est nécessaire pour dégager des tendances générales. Nous nous bornerons à constater une augmentation du nombre de cancers déclarés (1 325 cas de plus qu'en 1960) mais avec un taux sensiblement identique.

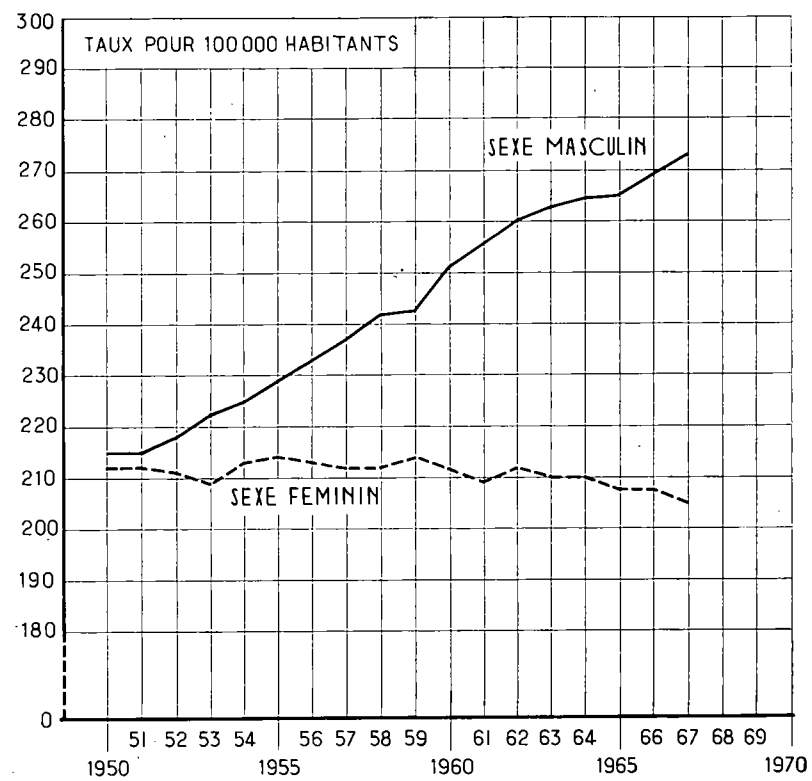
La fréquence est plus élevée chez l'homme que chez la femme, les taux respectifs pour 100 000 habitants étant de 234 et 182, avec un taux global de 207.

L'étude de la mortalité par localisation met en évidence, qu'en dehors du groupe « localisation inconnue ou non spécifiée » malheureusement très élevé, le cancer broncho-pulmonaire occupe nettement la première place chez l'homme (taux 37,4), le cancer du sein reste en tête chez la femme (28).

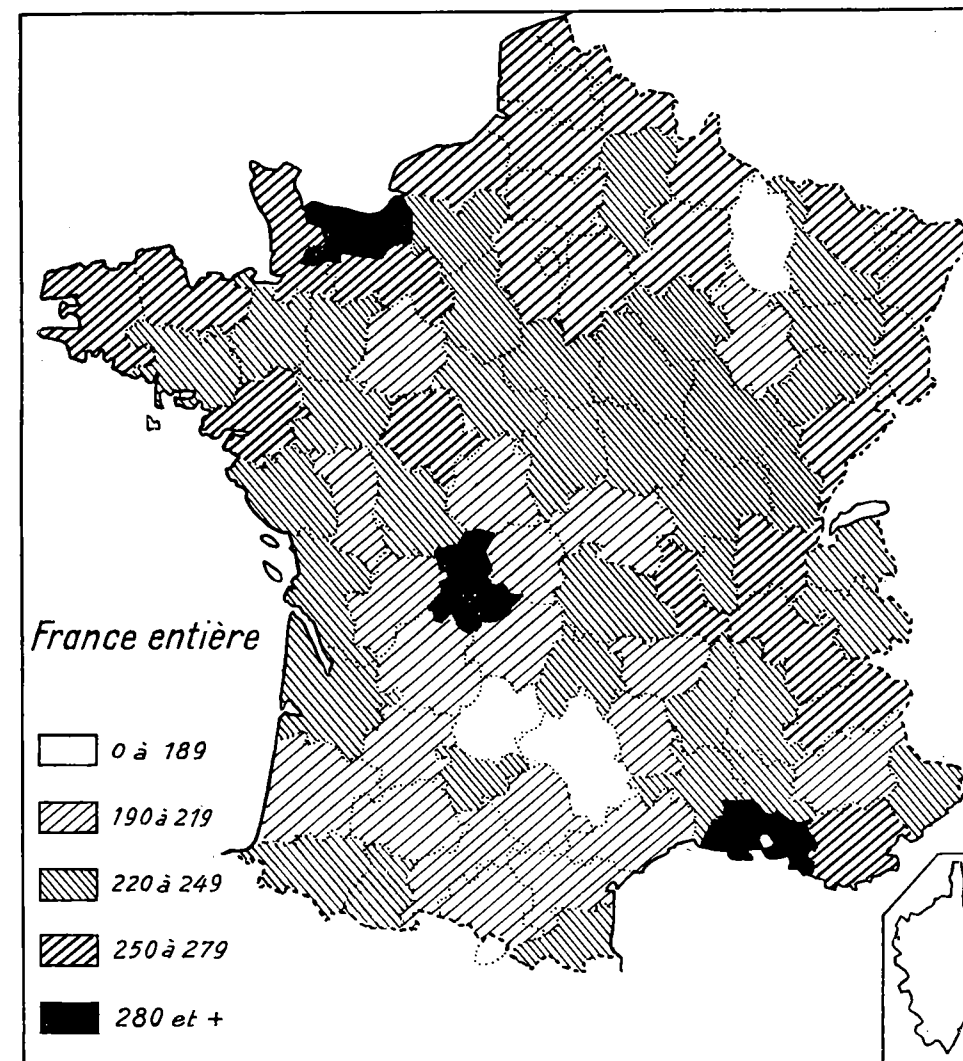
L'étude de la mortalité par département, montre une stabilité par rapport aux années précédentes.

Travail de la Section Cancer, présenté par
M. BRUNET, J. BERLIE et L. MAUJOL.

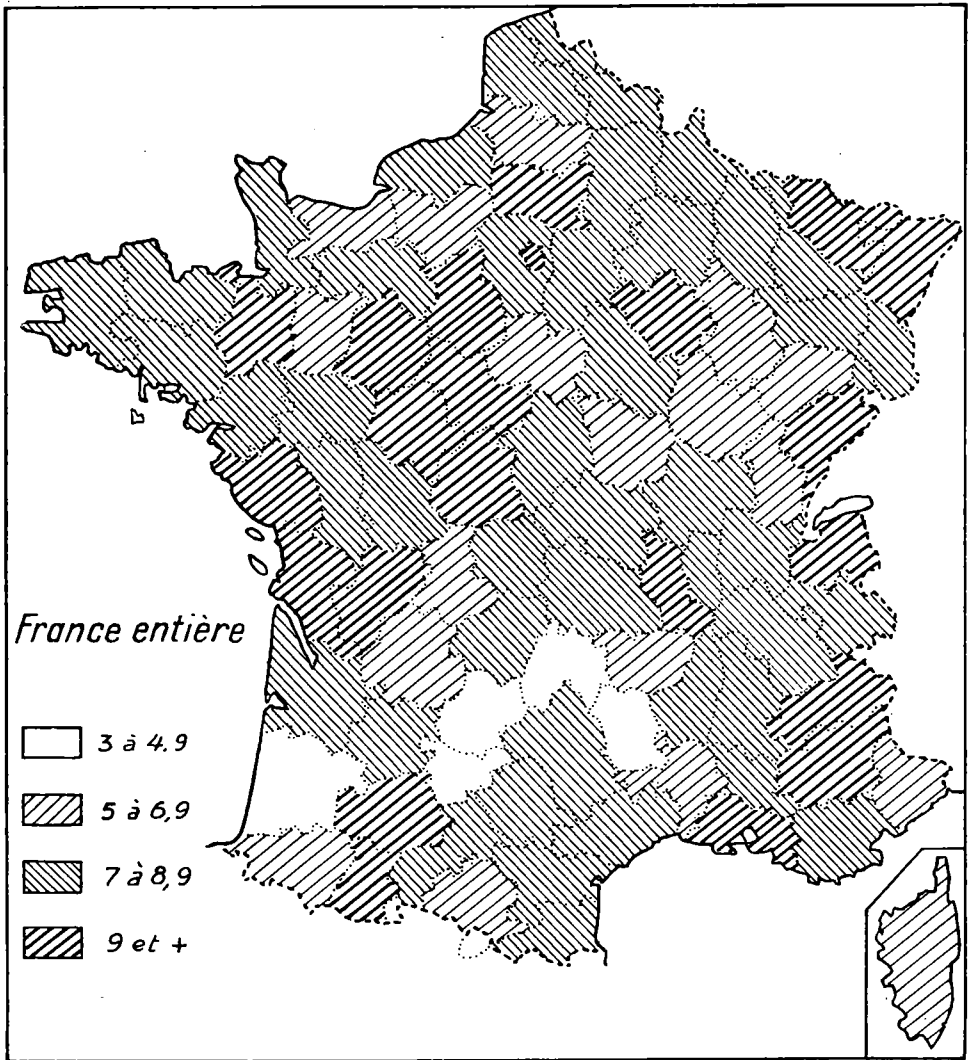
(*) Pour détails méthodologiques, voir *Bull. I.N.S.E.R.M.*, 1964, 19, 6. 911-942.



Décès par cancer.
Evolution des taux probables standardisés.



CARTE 1. — Mortalité par cancer selon les départements
(Taux probables standardisés.)



CARTE 2. — Mortalité par leucémies selon les départements.
(Taux probables standardisés.)

TABLEAU I

Décès par cancer y compris les leucémies.

Années	Nombre de décès déclarés			Taux pour 100 000 habitants			Nombre probable de décès			Taux probables standardisés			Pour 100 décès de causes connues		
	M	F	2 sexes	M	F	2 sexes	M	F	2 sexes	M	F	2 sexes	M	F	2 sexes
1950	35 624	36 997	72 621	178	171	174	39 969	41 163	81 132	215	212	213	15,0	15,9	15,4
1951	36 408	37 980	74 388	179	174	176	40 742	42 101	82 843	215	212	213	14,4	15,2	14,8
1952	37 685	38 747	76 432	184	176	180	41 066	41 841	82 907	218	211	215	15,6	16,4	16,0
1953	38 246	38 653	76 899	185	176	180	42 491	42 600	85 091	222	209	217	15,2	15,6	15,4
1954	38 890	39 173	78 063	187	176	182	42 983	43 310	86 293	225	213	218	16,4	17,2	16,8
1955	39 673	39 889	79 562	190	178	184	44 124	43 990	88 114	229	214	221	16,6	17,2	16,9
1956	41 205	40 294	81 499	197	179	188	45 569	44 336	89 905	233	213	222	16,5	16,8	16,6
1957	42 765	40 823	83 588	202	180	191	46 887	44 629	91 516	237	212	227	17,4	17,5	17,4
1958	44 144	41 409	85 553	206	181	193	48 235	45 076	93 311	242	212	225	19,3	18,5	18,9
1959	44 938	42 318	87 256	207	184	195	49 182	46 338	95 520	243	214	228	19,2	18,6	18,9
1960	46 940	42 654	89 594	214	183	198	51 329	46 421	97 750	251	212	230	19,5	18,4	19,0
1961	48 529	42 594	91 123	218	181	199	52 854	46 307	99 161	256	209	231	20,7	19,2	20,0
1962	49 970	43 756	93 726	223	184	203	54 561	47 655	102 216	260	212	234	20,0	18,2	19,1
1963	52 395	44 836	97 231	226	184	204	57 243	48 808	106 051	263	210	236	20,2	18,1	19,2
1964	53 393	45 218	98 611	227	183	205	58 348	49 294	107 642	264	210	234	22,1	19,8	20,9
1965	54 290	45 318	99 608	228	182	205	59 389	49 443	108 832	265	208	235	22,1	20,3	21,4
1966	55 998	46 051	102 049	233	183	208	60 840	50 113	110 953	269	208	237	22,5	19,8	21,2
1967	57 144	46 230	103 374	234	180	208	62 304	50 294	112 598	273	205	239	22,4	19,4	20,9

TABLEAU II
Mortalité par cancer.
Taux pour 100 000 habitants.
Année 1967.

Ages	Masculin	Féminin	Deux sexes
0 à 4 ans	7,9	6,9	7,4
5 à 9 »	6,6	4,3	5,5
10 à 14 »	5,2	4,2	4,8
15 à 19 »	8,3	6,0	7,2
20 à 24 »	9,4	7,1	8,3
25 à 29 »	10,2	11,1	10,6
30 à 34 »	15,7	18,0	16,8
35 à 39 »	34,8	33,7	34,3
40 à 44 »	71,8	64,4	68,2
45 à 49 »	158	122	140
50 à 54 »	240	161	199
55 à 59 »	457	244	346
60 à 64 »	730	343	523
65 à 69 »	1 085	488	750
70 à 74 »	1 453	696	975
75 à 79 »	1 755	965	1 238
80 à 84 »	2 311	1 921	1 611
85 ans et plus	2 663	1 743	1 999
<i>Tous âges</i>	234	180	208

TABLEAU III
Mortalité par cancer.
Année 1967.
Deux sexes.

Localisations	N	%
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées.....	29 677	28,7
A 46 - Estomac	11 848	11,5
A 50 - Trachée, bronches, poumon non spécifié comme secondaire	10 876	10,5
A 47 - Intestin (sauf rectum)	9 356	9,0
A 51 - Sein	7 228	7,0
A 54 - Prostate	5 289	5,1
A 45 - Œsophage	5 187	5,0
A 48 - Rectum	4 111	4,0
A 49 - Larynx	3 672	3,6
A 44 - Cavité buccale et pharynx	3 516	3,4
A 58 - Leucémies	3 501	3,4
A 53 - Utérus (parties autres ou non spécifiées) ..	3 247	3,1
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	2 328	2,2
A 55 - Peau	1 315	1,3
A 56 - Os et tissu conjonctif	1 314	1,3
A 52 - Col de l'utérus	909	0,9
<i>Toutes localisations</i>	103 374	
A 60 - Tumeurs bénignes	4 451	
<i>Total</i>	107 825	

Classement selon la localisation par ordre décroissant.
N : Décès déclarés.
% : Proportion pour 100 décès par cancer toutes localisations.

TABLEAU IV
Mortalité par cancer.
Année 1967.
Sexe masculin.

Localisations	N	%
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées.....	14 049	24,6
A 50 - Trachée, bronches, poumon non spécifié comme secondaire	9 134	16,0
A 46 - Estomac	6 518	11,4
A 54 - Prostate	5 289	9,3
A 45 - Œsophage	4 572	8,0
A 47 - Intestin (sauf rectum)	3 918	6,9
A 49 - Larynx	3 503	6,1
A 44 - Cavité buccale et pharynx	3 153	5,5
A 48 - Rectum	2 311	4,0
A 58 - Leucémies	1 902	3,3
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	1 329	2,3
A 56 - Os et tissu conjonctif	753	1,3
A 55 - Peau	604	1,1
A 51 - Sein	169	0,2
Toutes localisations	57 144	
A 60 - Tumeurs bénignes	2 223	
Total	59 367	

Classement selon la localisation par ordre décroissant.
N : Décès déclarés.
% : Proportion pour 100 décès par cancer toutes localisations.

TABLEAU V
Mortalité par cancer.
Année 1967.
Sexe féminin.

Localisations	N	%
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées.....	15 628	33,8
A 51 - Sein	7 119	15,4
A 47 - Intestin (sauf rectum)	5 438	11,8
A 46 - Estomac	5 330	11,5
A 53 - Utérus, parties autres ou non spécifiées...	3 247	7,0
A 48 - Rectum	1 800	3,9
A 50 - Trachée, bronches, poumon non spécifié comme secondaire	1 742	3,8
A 58 - Leucémies	1 599	3,4
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	999	2,2
A 52 - Col de l'utérus	909	2,0
A 55 - Peau	711	1,5
A 45 - Œsophage	615	1,3
A 56 - Os et tissu conjonctif	561	1,2
A 44 - Cavité buccale et pharynx	363	0,8
A 49 - Larynx	169	0,4
Toutes localisations	46 230	
A 60 - Tumeurs bénignes	2 228	
Total	48 458	

Classement selon la localisation par ordre décroissant.
N : Décès déclarés.
% : Proportion pour 100 décès par cancer toutes localisations.

TABLEAU VI
Nombre de décès déclarés par cancer.
Année 1967.
Sexe masculin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	n. sp.	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	—	—	2	—	1	4	4	50	133	185	248	498	587	593	398	228	142	80	—	3 153
A 45 - Œsophage	1	—	—	—	—	1	5	25	106	188	279	637	938	910	646	449	256	130	1	4 572
A 46 - Estomac	—	—	—	—	1	5	11	30	88	150	259	546	926	1 218	1 155	1 013	718	398	—	6 518
A 47 - Intestin (sauf rectum)	1	3	3	5	4	8	11	31	74	118	130	308	470	664	665	648	465	310	—	3 918
A 48 - Rectum	—	—	—	1	5	5	6	17	28	58	76	216	322	427	399	349	251	151	—	2 311
A 49 - Larynx	—	—	—	—	1	—	4	45	89	184	274	583	751	698	473	210	145	46	—	3 503
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	—	1	1	6	7	13	13	58	181	344	589	1 288	1 933	2 049	1 362	774	375	140	—	9 134
A 51 - Sein	—	—	—	—	1	—	—	—	3	4	3	11	16	24	17	18	5	7	—	109
A 54 - Prostate	—	—	—	2	—	—	1	—	3	10	43	147	334	699	917	1 214	1 151	768	—	5 289
A 55 - Peau	—	—	—	2	2	3	4	9	16	21	31	65	58	87	71	74	76	85	—	604
A 56 - Os et tissu conjonctif	6	3	11	18	11	2	11	19	26	37	51	80	134	117	88	62	48	29	—	753
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	62	37	18	46	56	55	113	182	293	478	713	1 461	2 113	2 646	2 163	1 684	1 219	710	—	14 049
A 58 - Leucémies	81	82	64	69	41	35	34	64	67	92	71	144	198	236	249	197	131	46	1	1 902
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	20	14	11	34	36	33	51	70	83	78	79	136	169	199	133	103	54	26	—	1 329
Toutes localisations	171	140	110	183	166	164	268	600	1 190	1 947	2 846	6 120	8 949	10 567	8 736	7 023	5 036	2 926	2	57 144
A 60 - Tumeurs bénignes ..	44	31	32	29	33	29	39	66	77	154	119	240	323	320	249	198	134	106	—	2 223
Total	215	171	142	212	199	193	307	666	1 267	2 101	2 965	6 360	9 272	10 887	8 985	7 221	5 170	3 032	2	59 367

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU VII
Taux pour 100 000 habitants.
Année 1967.
Sexe masculin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges	
A 44 - Cavité buccale et pharynx	—	—	0,09	—	0,06	0,3	0,2	2,9	8,0	15,0	20,9	37,2	48,0	60,9	66,2	57,0	65,2	72,8	—	12,9
A 45 - Œsophage	0,05	—	—	—	—	0,06	0,3	1,5	6,4	15,2	23,5	47,6	76,5	93,5	107	112	117	118	—	18,7
A 46 - Estomac	—	—	—	—	0,06	0,3	0,6	1,7	5,3	12,2	21,8	40,8	75,6	125	192	253	329	362	—	26,7
A 47 - Intestin (sauf rectum)	0,05	0,1	0,1	0,2	0,2	0,5	0,6	1,8	4,5	9,6	11,0	23,0	38,3	68,2	111	162	213	282	—	16,1
A 48 - Rectum	—	—	—	0,05	0,3	0,3	0,4	1,0	1,7	4,7	6,4	16,1	26,3	43,9	66,4	87,2	115	137	—	9,5
A 49 - Larynx	—	—	—	—	0,06	—	0,2	2,6	5,4	14,9	23,1	43,6	61,3	71,7	78,7	52,5	66,5	41,9	—	14,4
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	—	0,05	0,05	0,3	0,4	0,8	0,8	3,4	10,9	27,9	49,7	96,2	158	210	227	193	172	127	—	37,4
A 51 - Sein	—	—	—	—	0,06	—	—	—	0,2	0,3	0,3	0,8	1,3	2,5	2,8	4,5	2,3	6,4	—	0,5
A 54 - Prostate	—	—	—	0,09	—	—	0,06	—	0,2	0,8	3,6	11,0	27,3	71,8	152	303	528	699	—	21,7
A 55 - Peau	—	—	—	0,09	0,1	0,2	0,2	0,5	1,0	1,7	2,6	4,9	4,7	8,9	11,8	18,5	34,9	77,4	—	2,5
A 56 - Os et tissu conjonctif	0,3	0,1	0,5	0,8	0,6	0,1	0,6	1,1	1,6	3,0	4,3	6,0	10,9	12,0	14,6	15,5	22,0	26,4	—	3,1
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	2,9	1,8	0,9	2,1	3,2	3,4	6,6	10,6	17,7	38,7	60,1	109	172	272	360	421	559	646	—	57,6
A 58 - Leucémies	3,7	3,9	3,1	3,1	2,3	2,2	2,0	3,7	4,0	7,5	6,0	10,8	16,2	24,2	41,4	49,2	60,1	41,9	—	7,8
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	0,9	0,7	0,5	1,5	2,0	2,1	3,0	4,1	5,0	6,3	6,7	10,2	13,8	20,4	22,1	25,7	24,8	23,7	—	5,4
Toutes localisations	7,9	6,6	5,2	8,3	9,4	10,2	15,7	34,8	71,8	158	240	457	730	1 085	1 453	1 755	2 311	2 663	—	234
A 60 - Tumeurs bénignes ..	2,0	1,5	1,5	1,3	1,9	1,8	2,3	3,8	4,6	12,5	10,0	17,9	26,4	32,9	41,4	49,5	61,5	96,5	—	9,1
Total	9,9	8,1	6,7	9,6	11,3	12,0	18,0	38,6	76,4	171	250	475	756	1 118	1 494	1 805	2 372	2 760	—	243

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU VIII
Nombre de décès déclarés par cancer.
Année 1967.
Sexe féminin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	n. sp.	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	1	—	1	1	—	2	1	6	3	15	12	27	31	41	50	63	58	51	—	363
A 45 - Œsophage	1	—	—	—	—	—	—	2	12	9	15	28	41	77	108	110	120	92	—	615
A 46 - Estomac	—	—	—	1	—	1	15	24	43	61	81	243	420	650	951	1104	966	770	—	5 330
A 47 - Intestin (sauf rectum)	2	3	1	—	6	3	8	26	47	80	123	241	425	623	899	1096	1037	818	—	5 438
A 48 - Rectum	—	—	—	—	1	4	7	4	17	36	51	124	173	246	275	369	295	198	—	1 800
A 49 - Larynx	—	—	—	—	—	—	—	2	4	10	10	8	19	24	21	28	22	21	—	169
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	2	—	2	—	4	6	10	20	31	45	103	163	209	265	294	278	187	123	—	1 742
A 51 - Sein	—	2	—	1	3	21	60	137	310	407	522	780	890	900	974	834	687	590	1	7 119
A 52 - Col de l'utérus	—	—	—	—	—	3	11	31	69	85	119	105	112	98	114	68	69	25	—	909
A 53 - Utérus, parties autres ou non spécifiées...	—	—	—	2	2	9	4	66	129	171	186	391	424	475	462	419	287	220	—	3 247
A 55 - Peau	1	—	1	—	1	6	5	10	5	9	10	35	28	48	67	97	117	271	—	711
A 56 - Os et tissu conjonctif	7	2	11	19	10	4	10	1	11	15	17	45	59	71	83	82	66	48	—	561
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	47	26	29	33	31	40	85	153	306	490	683	1186	1745	2271	2505	2468	1985	1543	2	15 628
A 58 - Leucémies	67	50	36	44	37	26	39	45	49	68	62	108	139	192	212	202	142	81	—	1 599
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	15	4	5	25	20	31	28	33	34	43	45	91	112	145	148	108	71	41	—	999
Toutes localisations	143	87	86	126	115	156	283	560	1070	1544	2039	3575	4827	6126	7163	7326	6109	4892	3	46 230
A 60 - Tumeurs bénignes ..	41	29	30	24	29	21	30	57	69	88	115	204	207	261	234	273	262	253	1	2 228
Total	184	116	116	150	144	177	313	617	1139	1632	2154	3779	5034	6387	7397	7599	6371	5145	4	48 458

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU IX
Taux pour 100 000 habitants.
Année 1967.
Sexe féminin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	0,05	—	0,05	0,05	—	0,1	0,06	0,4	0,2	1,2	0,9	1,8	2,2	3,3	4,9	8,3	12,2	18,2	1,4
A 45 - Œsophage	0,05	—	—	—	—	—	—	0,1	0,7	0,7	1,2	1,9	2,9	6,1	10,5	14,5	25,3	32,8	2,4
A 46 - Estomac	—	—	—	0,05	—	0,1	1,0	1,4	2,6	4,8	6,4	16,6	29,8	51,8	92,3	145	204	274	20,8
A 47 - Intestin (sauf rectum)	0,1	0,2	0,05	—	0,4	0,2	0,5	1,6	2,8	6,3	9,7	16,5	30,2	49,7	87,3	144	219	291	21,2
A 48 - Rectum	—	—	—	—	0,06	0,3	0,4	0,2	1,0	2,8	4,0	8,5	12,3	19,6	26,7	48,6	62,2	70,5	7,0
A 49 - Larynx	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,2	0,8	0,8	0,6	1,3	1,9	2,0	3,7	4,6	7,5	0,7
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	0,1	—	0,1	—	0,2	0,4	0,6	1,2	1,9	3,6	8,1	11,1	14,8	21,1	28,5	36,6	39,4	43,8	6,8
A 51 - Sein	—	0,1	—	0,05	0,2	1,5	3,8	8,2	18,7	32,2	41,3	53,3	63,2	71,7	94,6	110	145	210	27,8
A 52 - Col de l'utérus	—	—	—	—	—	0,2	0,7	1,9	4,2	6,7	9,4	7,2	8,0	7,8	11,6	9,0	14,6	8,9	3,5
A 53 - Utérus, parties autres ou non spécifiées...	—	—	—	0,1	0,1	0,6	0,3	4,0	7,8	13,5	14,7	26,7	30,1	37,9	44,9	55,2	60,5	78,4	12,7
A 55 - Peau	0,05	—	0,05	—	0,06	0,4	0,3	0,6	0,3	0,7	0,8	2,4	2,0	3,8	6,5	12,8	24,7	96,5	2,8
A 56 - Os et tissu conjonctif	0,3	0,1	0,5	0,9	0,6	0,3	0,6	0,06	0,7	1,2	1,3	3,1	4,2	5,7	8,1	10,8	13,9	17,1	2,2
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	2,3	1,3	1,4	1,6	1,9	2,9	5,4	9,2	18,4	38,8	54,0	81,0	124	181	243	325	419	550	60,9
A 58 - Leucémies	3,2	2,5	1,8	2,1	2,3	1,9	2,5	2,7	2,9	5,4	4,9	7,4	9,9	15,3	20,6	26,6	29,9	28,9	6,3
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	0,7	0,2	0,2	1,2	1,2	2,2	1,8	2,0	2,0	3,4	3,6	6,2	8,0	11,6	14,4	14,2	15,0	14,6	3,9
Toutes localisations	6,9	4,3	4,2	6,0	7,1	11,1	18,0	33,7	64,4	122	161	244	343	488	696	965	1921	1743	180
A 60 - Tumeurs bénignes ..	2,0	1,4	1,5	1,1	1,8	1,5	1,9	3,4	4,2	7,0	9,1	13,9	14,7	20,8	22,7	36,0	55,3	90,1	8,7
Total	8,9	5,7	5,7	7,1	8,9	12,6	19,9	37,1	68,6	129	170	258	358	509	718	1001	1976	1833	189

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU X
Nombre probable de décès par cancer.
Année 1967.
Sexe masculin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	—	—	2	—	1	4	4	55	146	202	271	541	640	642	433	249	156	89	3 435
A 45 - Œsophage	1	—	—	—	—	1	5	27	116	206	305	692	1 023	984	703	490	282	145	4 980
A 46 - Estomac	—	—	—	—	1	5	12	33	96	164	283	593	1 010	1 318	1 257	1 106	790	444	7 112
A 47 - Intestin (sauf rectum)	1	3	3	5	4	9	12	34	81	129	142	335	512	718	723	707	512	346	4 276
A 48 - Rectum	—	—	—	1	5	5	7	19	31	63	83	235	351	462	434	381	276	169	2 522
A 49 - Larynx	—	—	—	—	1	—	4	49	97	201	299	633	819	755	515	229	159	51	3 812
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	—	1	1	6	7	14	14	64	198	376	644	1 399	2 108	2 217	1 482	845	412	156	9 944
A 51 - Sein	—	—	—	—	1	—	—	—	3	4	3	12	17	26	18	20	6	8	118
A 54 - Prostate	—	—	—	2	—	—	1	—	3	11	47	160	364	756	998	1 326	1 266	858	5 792
A 55 - Peau	—	—	—	2	2	3	4	10	18	23	34	71	63	94	77	81	84	95	661
A 56 - Os et tissu conjonctif	6	3	12	19	12	2	12	21	28	40	56	87	146	127	96	68	53	32	820
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	67	40	20	49	59	60	124	199	321	523	779	1 587	2 304	2 862	2 353	1 839	1 341	793	15 320
A 58 - Leucémies	87	89	70	73	43	38	37	70	73	101	78	156	216	255	271	215	144	51	2 067
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	22	14	12	36	38	36	56	77	91	85	86	148	184	215	145	112	59	29	1 445
Toutes localisations	184	150	120	193	174	177	292	658	1 302	2 128	3 110	6 649	9 757	11 431	9 505	7 668	5 540	3 266	62 304
A 60 - Tumeurs bénignes ..	47	34	35	31	35	32	43	72	84	168	130	261	352	346	271	216	147	118	2 422
Total	231	184	155	224	209	209	335	730	1 386	2 296	3 240	6 910	10 109	11 777	9 776	7 884	5 687	3 384	64 726

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU XI
Taux probables pour 100 000 habitants.
Année 1967.
Sexe masculin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	—	—	0,1	—	0,06	0,2	0,2	3,2	8,8	16,4	22,8	40,4	52,2	65,9	72,0	62,2	71,6	81,0	14,1
A 45 - Œsophage	0,05	—	—	—	—	0,06	0,3	1,6	7,0	16,7	25,7	51,7	83,5	101	117	122	129	132	20,4
A 46 - Estomac	—	—	—	—	0,06	0,3	0,7	1,9	5,8	13,3	23,9	44,3	82,4	135	209	276	362	404	29,2
A 47 - Intestin (sauf rectum)	0,05	0,1	0,1	0,2	0,2	0,6	0,7	2,0	4,9	10,4	12,0	25,0	41,8	73,7	120	177	235	315	17,5
A 48 - Rectum	—	—	—	0,05	0,3	0,3	0,4	1,1	1,9	5,1	7,0	17,6	28,6	47,4	72,2	95,2	127	154	10,3
A 49 - Larynx	—	—	—	—	0,06	—	0,2	2,8	5,8	16,3	25,2	47,3	66,8	77,5	85,6	57,2	73,0	46,4	15,6
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire..	—	0,05	0,05	0,3	0,4	0,9	0,8	3,7	11,9	30,5	54,3	105	172	228	246	211	189	142	40,8
A 51 - Sein	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,3	0,5	1,4	2,7	3,0	5,0	2,7	7,3	0,5
A 54 - Prostate	—	—	—	0,09	—	—	0,06	—	0,2	0,9	4,0	12,0	29,7	77,6	166	331	581	781	23,7
A 55 - Peau	—	—	—	0,09	0,1	0,2	0,6	1,1	1,9	2,9	5,3	5,1	9,7	12,8	20,2	38,5	86,5	86,5	2,7
A 56 - Os et tissu conjonctif	0,3	0,1	0,6	0,9	0,7	0,1	0,7	1,2	1,7	3,2	4,7	6,5	11,9	13,0	16,0	17,0	24,3	29,1	3,4
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	3,1	1,9	1,0	2,2	3,3	3,7	7,3	11,5	19,4	42,4	65,7	119	188	294	391	460	615	722	62,8
A 58 - Leucémies	4,0	4,2	3,3	3,3	2,4	2,4	2,2	4,1	4,4	8,2	6,6	11,7	17,6	26,2	45,1	53,7	66,1	46,4	8,5
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	1,0	0,7	0,6	1,6	2,2	2,2	3,3	4,5	5,5	6,9	7,2	11,1	15,0	22,1	24,1	28,0	27,1	26,4	5,9
Toutes localisations	8,5	7,1	5,7	8,7	9,8	11,0	17,1	38,2	78,5	172	262	497	796	1 174	1 581	1 916	2 542	2 973	255
A 60 - Tumeurs bénignes ..	2,2	1,6	1,7	1,4	2,0	2,0	2,5	4,2	5,1	13,6	11,0	19,5	28,7	35,5	45,1	54,0	67,5	107	9,9
Total	10,7	8,7	7,4	10,1	11,8	13,0	19,6	42,4	83,6	186	273	516	825	1 209	1 626	1 970	2 610	3 081	265

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU XII
Nombre probable de décès par cancer.
Année 1967.
Sexe féminin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	1	—	1	1	—	2	1	7	3	16	13	29	34	44	54	69	63	56	394
A 45 - Œsophage	1	—	—	—	—	—	—	2	13	10	16	30	44	83	117	120	131	101	668
A 46 - Estomac	—	—	—	1	—	1	17	27	47	66	88	263	455	705	1032	1202	1056	846	5 806
A 47 - Intestin (sauf rectum)	2	3	1	—	7	3	9	29	51	87	133	260	460	676	976	1193	1134	898	5 922
A 48 - Rectum	—	—	—	—	1	5	8	4	19	39	55	134	187	267	298	402	322	217	1 958
A 49 - Larynx	—	—	—	—	—	—	—	2	4	11	11	9	21	26	23	30	24	23	184
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire...	2	—	2	—	4	7	11	22	34	49	111	176	226	288	319	303	204	135	1 893
A 51 - Sein	—	2	—	1	3	24	67	152	338	443	564	843	963	977	1057	908	751	648	7 741
A 52 - Col de l'utérus	—	—	—	—	—	3	12	34	75	93	129	113	121	106	124	74	75	27	986
A 53 - Utérus, parties autres ou non spécifiées...	—	—	—	2	2	10	4	73	141	186	201	423	459	515	501	456	314	242	3 529
A 55 - Peau	1	—	1	—	1	7	6	11	5	10	11	38	30	52	73	106	128	298	778
A 56 - Os et tissu conjonctif	8	2	12	20	11	5	11	1	12	16	18	49	64	77	90	89	72	53	610
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	50	28	31	35	34	45	95	170	334	534	739	1282	1889	2464	2718	2687	2170	1695	17 000
A 58 - Leucémies	72	54	38	47	41	29	43	50	53	74	67	117	150	208	230	220	155	89	1 737
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	16	4	5	27	22	35	31	37	37	47	49	98	121	157	161	118	78	45	1 088
Toutes localisations	153	93	91	134	126	176	315	621	1166	1681	2205	3864	5224	6645	7773	7977	6677	5373	50 294
A 60 - Tumeurs bénignes ..	44	31	32	26	32	24	33	63	75	96	124	220	224	283	254	297	286	278	2 422
Total	197	124	123	160	158	200	348	684	1241	1777	2329	4084	5448	6928	8027	8274	6963	5651	52 716

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU XIII
Taux probables pour 100 000 habitants.
Année 1967.
Sexe féminin.

Localisations	0 à 4	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	50 à 54	55 à 59	60 à 64	65 à 69	70 à 74	75 à 79	80 à 84	85 et +	Tous âges
A 44 - Cavité buccale et pharynx	0,05	—	0,05	0,05	—	0,1	0,06	0,4	0,2	1,3	1,0	2,0	2,4	3,5	5,2	9,1	13,3	19,9	1,5
A 45 - Œsophage	0,05	—	—	—	—	—	—	0,1	0,8	0,8	1,3	2,1	3,1	6,6	11,4	15,8	27,6	36,0	2,6
A 46 - Estomac	—	—	—	0,05	—	0,07	1,1	1,6	2,8	5,2	7,0	18,0	32,3	56,2	100	158	223	301	22,6
A 47 - Intestin (sauf rectum)	0,1	0,1	0,05	—	0,4	0,2	0,6	1,8	3,1	6,9	10,5	17,8	32,7	53,9	94,8	157	239	320	23,1
A 48 - Rectum	—	—	—	—	0,06	0,4	0,5	0,2	1,1	3,1	4,4	9,2	13,3	21,3	28,9	52,9	67,9	77,3	7,6
A 49 - Larynx	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,2	0,9	0,9	0,6	1,5	2,1	2,2	4,0	5,1	8,2	0,7
A 50 - Trachée, bronches, poumon n. sp. comme secondaire...	0,1	—	0,1	—	0,2	0,5	0,7	1,3	2,1	3,9	8,8	12,0	16,1	23,0	31,0	39,9	43,0	48,1	7,4
A 51 - Sein	—	0,1	—	0,05	0,2	1,7	4,3	9,1	20,4	35,0	44,6	57,6	68,4	77,9	103	120	158	231	30,2
A 52 - Col de l'utérus	—	—	—	—	—	0,2	0,8	2,1	4,5	7,4	10,2	7,7	8,6	8,4	12,0	9,7	15,8	9,6	3,8
A 53 - Utérus, parties autres ou non spécifiées...	—	—	—	0,1	0,1	0,7	0,25	4,4	8,5	14,7	15,9	28,9	32,6	41,1	48,6	60,1	66,2	86,2	13,8
A 55 - Peau	0,05	—	0,05	—	0,06	0,5	0,4	0,7	0,3	0,8	0,9	2,6	2,1	4,1	7,1	14,0	27,0	106	3,0
A 56 - Os et tissu conjonctif	0,4	0,1	0,6	0,95	0,7	0,4	0,7	0,06	0,7	1,3	1,4	3,4	4,5	6,1	8,7	11,7	15,2	18,9	2,4
A 57 - Localisations autres ou non spécifiées...	2,4	1,4	1,5	1,7	2,1	3,2	6,0	10,2	20,1	42,2	58,5	87,6	134	196	264	354	458	604	66,3
A 58 - Leucémies	3,5	2,7	1,9	2,2	2,5	2,1	2,7	3,0	3,2	5,9	5,3	8,0	10,7	16,6	22,3	29,0	32,7	31,7	6,8
A 59 - Système lymphatique et hématopoïétique.	0,8	0,2	0,3	1,3	1,4	2,5	2,0	2,2	2,2	3,7	3,9	6,7	8,6	12,5	15,6	15,5	16,5	16,0	4,2
Toutes localisations	7,4	4,6	4,5	6,4	7,8	12,6	20,0	37,3	70,2	133	174	264	371	529	755	1051	1408	1914	196
A 60 - Tumeurs bénignes ..	2,4	1,5	1,6	1,2	2,0	1,7	2,1	3,8	4,5	7,6	9,8	15,0	15,9	22,6	24,7	39,1	60,3	99,0	9,5
Total	9,5	6,1	6,1	7,6	9,8	14,3	22,1	41,1	74,7	141	184	279	387	552	780	1090	1468	2013	206

n. sp. : non spécifié.

TABLEAU XIV

Répartition de la mortalité par département.
Année 1967.

Départements	Population	Mortalité générale		Cancer (2 sexes)		K % M. G.
		Nombre de décès	Taux pour 10 000 h.	Nombre de décès	Taux pour 100 000 h.	
Ain	351 300	4 185	119	791	225	18,9
Aisne	530 900	5 860	110	1 075	202	18,3
Allier	391 300	5 188	133	946	242	18,2
Alpes (Basses-)	105 200	1 191	113	204	194	17,1
Alpes (Hautes-)	93 300	1 062	113	213	229	20,1
Alpes-Maritimes	712 200	8 895	125	1 039	146	11,7
Ardèche	255 700	3 406	133	626	245	18,4
Ardennes	316 600	3 307	104	668	211	20,2
Ariège	139 900	2 047	146	539	242	16,6
Aube	267 800	3 069	114	621	232	20,2
Aude	278 300	3 699	132	573	206	15,5
Aveyron	291 900	3 498	119	575	197	16,4
Bouches-du-Rhône	1 451 300	15 326	106	3 025	209	19,7
Calvados	506 300	5 079	100	1 099	217	21,6
Cantal	168 000	2 224	132	394	234	17,7
Charente	337 500	3 815	113	725	215	19,0
Charente-Maritime	485 700	5 424	112	1 094	225	20,2
Cher	303 000	4 109	135	779	257	18,95
Corrèze	239 000	3 310	139	622	260	18,8
Corse	185 900	2 424	131	308	166	12,7
Côte-d'Or	416 100	4 578	110	904	217	19,7
Côtes-du-Nord	497 500	6 469	130	1 206	242	18,6
Creuse	157 700	2 607	165	477	303	18,3
Dordogne	374 400	4 826	129	913	244	18,9
Doubs	436 900	3 854	88,2	710	163	18,4
Drôme	340 200	3 777	111	668	197	17,7
Eure	383 100	4 020	105	729	190	18,1
Eure-et-Loir	293 800	3 365	115	669	228	19,9
Finistère	755 700	9 375	124	1 860	246	19,8
Gard	475 900	5 667	119	841	177	14,8
Garonne (Haute-)	678 100	7 140	105	1 216	179	17,0
Gers	182 400	2 407	132	386	212	16,0
Gironde	988 200	11 487	116	2 348	238	20,4
Hérault	574 200	6 596	115	1 161	202	17,6
Ille-et-Vilaine	635 200	6 935	109	1 254	197	18,1
Indre	249 900	3 199	128	599	240	18,7
Indre-et-Loire	424 000	4 555	107	940	222	20,6
Isère	830 400	8 379	101	1 480	178	15,8
Jura	233 600	2 747	118	529	227	19,3
Landes	270 900	3 381	125	654	242	19,3
Loir-et-Cher	260 400	3 220	124	615	237	19,1
Loire	730 000	8 315	114	1 718	235	20,7
Loire (Haute-)	208 900	2 936	141	521	250	17,7
Loire-Atlantique	851 800	9 028	106	1 393	164	15,4
Loiret	418 400	4 692	112	1 011	242	21,5
Lot	153 500	2 054	134	315	205	15,3
Lot-et-Garonne	286 600	3 392	118	610	213	18,0
Lozère	83 500	1 060	127	165	198	15,6
Maine-et-Loire	585 900	5 977	102	1 171	200	19,6
Manche	442 300	4 800	109	966	219	20,1
Marne	470 500	4 834	103	963	205	19,9
Marne (Haute-)	216 200	2 274	105	396	183	17,4
Mayenne	247 500	2 773	112	515	208	18,6

TABLEAU XIV (suite).

Départements	Population	Mortalité générale		Cancer (2 sexes)		K % M. G.
		Nombre de décès	Taux pour 10 000 h.	Nombre de décès	Taux pour 100 000 h.	
Meurthe-et-Moselle	725 100	6 617	91,3	1 195	165	18,1
Meuse	221 500	2 415	109	449	203	18,6
Morbihan	533 300	6 666	125	1 141	214	17,1
Moselle	1 023 100	8 652	84,6	1 622	159	18,7
Nièvre	249 600	3 365	135	679	272	20,2
Nord	2 447 700	26 784	109	5 268	215	19,7
Oise	527 300	5 652	107	1 034	196	18,3
Orne	285 300	3 156	111	666	233	21,1
Pas-de-Calais	1 409 200	14 903	106	2 661	189	17,9
Puy-de-Dôme	543 500	6 585	121	1 158	213	17,6
Pyrénées (Basses-)	511 600	5 705	112	1 114	218	19,5
Pyrénées (Hautes-)	227 600	2 710	119	484	221	17,9
Pyrénées-Orientales	288 500	3 605	125	636	213	17,6
Rhin (Bas-)	824 800	9 278	212	1 786	217	19,2
Rhin (Haut-)	579 100	7 131	123	1 387	240	19,5
Rhône	1 272 200	12 099	95,1	2 387	188	19,7
Saône (Haute-)	209 800	2 637	126	472	225	17,9
Saône-et-Loire	557 200	6 766	121	1 393	250	20,6
Sarthe	460 000	4 768	104	854	186	17,9
Savoie	281 900	3 100	110	527	187	17,0
Savoie (Haute-)	372 800	3 750	101	645	174	17,2
Seine	6 151 000	57 040	92,7	13 003	211	22,8
Seine-Maritime	1 103 600	10 960	99,3	2 073	188	18,9
Seine-et-Marne	586 400	6 671	114	1 322	225	19,8
Seine-et-Oise	2 794 600	22 614	80,9	4 669	167	20,6
Sèvres (Deux-)	326 200	3 437	105	649	199	18,9
Somme	504 900	6 097	121	1 096	217	18,0
Tarn	335 800	4 127	123	703	210	17,0
Tarn-et-Garonne	186 000	2 288	123	407	218	17,8
Var	540 200	6 188	115	1 294	240	20,9
Vaucluse	345 600	3 797	109	694	201	18,3
Vendée	414 600	4 625	111	840	203	18,2
Vienne	338 800	3 913	116	728	215	18,6
Vienne (Haute-)	337 600	4 310	128	888	264	20,6
Vosges	390 300	4 320	111	786	202	18,2
Yonne	275 400	4 143	150	799	289	19,3
Territ. de Belfort	119 300	1 235	104	246	206	19,9
France entière	49 866 200	539 946	108	103 374	207	19,1

TABLEAU XV

Comparaison de la mortalité par leucémies
entre les départements.

Leucémies (A 58).

Hautes-Alpes	14,5	Saône-et-Loire	7,9
Hautes-Pyrénées	14,2	Drôme	7,8
Basses-Alpes	12,8	Orne	7,8
Loir-et-Cher	11,2	Rhône	7,8
Oise	10,5	Seine-et-Marne	7,8
Vendée	10,5	Var	7,8
Indre-et-Loire	10,4	Loire-Atlantique	7,5
Bouches-du-Rhône	10,2	Meurthe-et-Moselle	7,4
Gers	10,2	Pas-de-Calais	7,4
Charente-Maritime	10,0	Pyrénées-Orientales	7,4
Indre	9,8	Puy-de-Dôme	7,3
Loire	9,8	Seine-Maritime	7,3
Sarthe	9,7	Vosges	7,3
Seine	9,7	Lot-et-Garonne	7,2
Moselle	9,6	Manche	7,2
Bas-Rhin	9,6	Tarn	7,2
Charente	9,5	Allier	7,1
Haute-Savoie	9,5	Corrèze	7,1
Doubs	9,4	Vaucluse	7,1
Ille-et-Vilaine	9,3	Meuse	7,0
Aube	9,2	Morbihan	7,0
Eure-et-Loir	9,1	Ariège	6,7
Finistère	8,9	Eure	6,7
Hérault	8,9	Haute-Saône	6,7
Haut-Rhin	8,9	Alpes-Maritimes	6,5
Ain	8,8	Calvados	6,4
Aisne	8,8	Dordogne	6,3
Marne	8,8	Basses-Pyrénées	6,3
Seine-et-Oise	8,7	Nièvre	6,2
Ardennes	8,6	Corse	6,1
Aude	8,6	Gard	6,1
Ardèche	8,5	Mayenne	6,1
Yonne	8,4	Côte-d'Or	5,8
Aveyron	8,3	Loiret	5,8
Côtes-du-Nord	8,3	Jura	5,7
Creuse	8,3	Somme	5,7
Belfort	8,3	Haute-Marne	5,3
Vienne	8,2	Haute-Vienne	5,3
Cher	8,1	Haute-Loire	5,0
Maine-et-Loire	8,1	Landes	4,9
Deux-Sèvres	8,1	Cantal	4,75
Gironde	8,0	Tarn-et-Garonne	4,6
Isère	8,0	Lozère	4,5
Savoie	8,0	Lot	1,7
Haute-Garonne	7,9		
Nord	7,9	France entière	7,9

TABLEAU XVI

Comparaison de la mortalité par cancer
entre les départements.

Cancer (A 44-A 59).

Haute-Vienne	292	Vendée	233
Calvados	282	Gironde	232
Bouches-du-Rhône	281	Loiret	232
Haut-Rhin	279	Meurthe-et-Moselle	232
Var	278	Vaucluse	230
Manche	268	Eure	229
Nord	267	Basses-Pyrénées	229
Oise	267	Cher	228
Belfort	267	Savoie	227
Seine-et-Marne	266	Maine-et-Loire	226
Orne	265	Tarn-et-Garonne	225
Seine-Maritime	263	Charente-Maritime	224
Moselle	263	Nièvre	224
Seine	262	Vosges	224
Seine-et-Oise	261	Drôme	223
Bas-Rhin	260	Pyrénées-Orientales	223
Somme	259	Cantal	222
Finistère	258	Vienne	222
Loire-Atlantique	258	Gard	220
Isère	256	Haute-Saône	220
Loire	255	Haute-Loire	219
Indre-et-Loire	254	Haute-Garonne	218
Ardennes	253	Landes	218
Pas-de-Calais	253	Allier	217
Ain	251	Corrèze	216
Marne	251	Sarthe	215
Hautes-Alpes	250	Charente	213
Côtes-du-Nord	250	Indre	212
Doubs	250	Creuse	211
Eure-et-Loir	249	Haute-Marne	211
Rhône	249	Dordogne	210
Côte-d'Or	244	Lozère	205
Loir-et-Cher	244	Basses-Alpes	204
Saône-et-Loire	244	Hérault	204
Morbihan	243	Tarn	199
Aube	242	Gers	197
Yonne	240	Lot-et-Garonne	196
Alpes-Maritimes	239	Deux-Sèvres	196
Ille-et-Vilaine	239	Ariège	194
Mayenne	238	Aude	193
Ardèche	236	Corse	187
Haute-Savoie	236	Meuse	183
Aisne	235	Aveyron	182
Puy-de-Dôme	235	Lot	162
Jura	234		
Hautes-Pyrénées	233	France entière	239

ÉTUDES ET ENQUÊTES

SOCIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

Analyse bibliographique (1):

INTRODUCTION

Si l'association de ces deux termes : sociologie et Santé Publique n'est pas encore très usitée en France, il y a plusieurs années déjà qu'aux Etats-Unis, les spécialistes de ces deux disciplines ont éprouvé la nécessité d'une collaboration et en recherchent les modalités.

Du très intéressant volume publié en 1963 par EDWARD A. SUCHMAN, professeur de Sociologie à l'Université de Pittsburg, *Sociology and the field of Public Health* dans le cadre de la « Russel Sage Foundation », les idées essentielles ont été extraites pour les lecteurs de cette revue et regroupées selon le plan suivant :

- I. Etude objective des modifications de la nature des maladies, leurs conséquences sur les besoins en Santé Publique et sur les méthodes à employer.
- II. Etude des modifications des notions mêmes de santé et de maladie : variabilité de perception de ces problèmes selon les groupes de population.
- III. Approche sociologique des problèmes de Santé Publique. Qu'est-ce qu'une sociologie médicale ?
- IV. Le développement de la Santé Publique aux U.S.A. et le développement de la sociologie médicale.
- V. Affinités et contrastes entre sociologues et médecins de Santé Publique.

(1) J. RIPOCHE, chargé de recherche, Division Recherche Médico-sociale, I.N.S.E.R.M.

I. — MODIFICATION DE LA NATURE DES MALADIES ET CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ PUBLIQUE

Les statistiques de mortalité mettent en relief le fait qu'aux Etats-Unis, et il en est de même dans la plupart des pays occidentaux, sur les 19 causes principales de décès, deux seulement ont des conditions d'apparition qui peuvent être effectivement contrôlées par la mise en œuvre des mesures de santé classiques.

Aux maladies infectieuses transmissibles ont succédé les maladies dégénératives qui sont elles-mêmes en voie d'être supplantées par les maladies psychosomatiques, caractérisées par l'influence qu'exercent sur leur apparition et leur évolution les facteurs psychologiques et socio-économiques.

Ces différents facteurs modifieront les besoins en Santé Publique. Ces modifications porteront non seulement sur la nature de la maladie elle-même, mais aussi :

- 1° sur les groupes d'âge : accroissement des prématurés et vieillards;
- 2° sur les conditions sociales et l'environnement : pollution de l'air, de l'eau, additifs alimentaires, énergie nucléaire, accidents de la route, etc.;
- 3° sur l'organisation et la pratique des soins médicaux (accroissement des spécialistes et diminution des praticiens, assurances-maladies rendues nécessaires par le coût élevé des soins, soins à domicile complétant l'hospitalisation, modification des programmes des études médicales en faveur des scientifiques, mais aussi des spécialistes en relations humaines.

A ce changement dans les besoins en Santé Publique devra correspondre un changement dans les méthodes d'action.

C'est parallèlement à ces différents types de phases qu'ALAIN GREGG a divisé l'histoire de la Santé Publique en trois périodes :

- la période de *l'autorité*, de l'antiquité au début de la science médicale;
- la période de *la recherche*, avec l'expérimentation et le traitement des maladies spécifiques;
- et enfin, la période de *l'écologie*, période moderne commençant actuellement, dans laquelle le malade en collectivité, plutôt que l'entité maladie, sera le centre de l'attention médicale.

L'approche traditionnelle de la maladie par l'isolement et le contrôle de l'agent causal doit être complétée par une plus grande compréhension de l'homme en relation avec son environnement total, aussi bien physique que social. La prévention de la maladie devient plus un changement d'habitudes et de coutumes, qu'un contrôle ou une immunisation, et les différences culturelles dans les sous-groupes de population demandent une attention spéciale.

Au mode autoritaire et aux sanctions légales décrites par A. GREGG dans la première période, se substitueront des appels à la collectivité et des efforts de propagande. A l'expérimentation en laboratoire et à la lutte contre les agents microbiens: système clos, mécanique, dans la médecine traditionnelle, succède un système ouvert à causes multiples, dans lequel les variables sociales jouent un rôle majeur.

II. — MODIFICATIONS DANS LES NOTIONS DE SANTÉ ET DE MALADIE

La santé et la maladie sont d'abord des concepts sociologiques. Ils signifient généralement qu'un « individu peut ou ne peut pas vaquer à ses occupations normales ».

Si la maladie survient dans toutes les sociétés, elle est définie dans des termes différents selon les valeurs culturelles prévalentes dans une société donnée. Comme les études ethnologiques l'ont montré, les différentes sociétés ont développé des moyens particuliers de « transaction » pour chaque affection.

Les valeurs et les coutumes d'un groupe social influencent fortement leur perception des symptômes, leur interprétation et leurs techniques de traitement. ZBOROWSKI a même montré que les facteurs culturels affectaient la perception et la réponse à la douleur. Deux personnes ayant la même maladie — entité clinique — peuvent avoir une représentation de cette maladie, un statut social de malade, fort dissemblable, et des réactions personnelles différentes.

Une question importante pour la Santé Publique est donc de savoir quand et comment la présence d'une maladie, telle qu'elle est diagnostiquée par le médecin, définit une condition de malade qui soit acceptée par le groupe et dans quelle mesure la perception de la maladie par le malade est influencée par l'opinion du groupe. Il y a là toutes les différences entre la perception professionnelle, sociale et personnelle d'une même maladie.

La définition et la reconnaissance du mauvais état de santé, le fait de demander des soins médicaux et la réponse au traitement sont donc des formes de comportement social. C'est en ce sens que l'O.M.S., complétant sa définition devenue classique de la santé, ajoute : « la santé peut être définie comme le degré de conformité à certains critères donnés concernant les points fondamentaux de l'âge, du sexe, de la collectivité et de la région, à l'intérieur de limites normales de variation ».

PARSONS a longuement développé le concept de rôle du malade pour caractériser le comportement du malade pris isolément. Celui-ci est habituellement exempté de ses responsabilités sociales. Il n'est pas moralement responsable de sa maladie, mais obligé de se rétablir le plus vite possible.

III. — APPROCHE SOCIOLOGIQUE DES PROBLÈMES DE SANTÉ PUBLIQUE

L'individu, le groupe ou la collectivité, constituant l'objet des efforts de la Santé Publique, doivent être vus comme un tout simultanément influencé par les forces sociales économiques et politiques.

Si, traditionnellement, les enquêtes de Santé Publique s'intéressent au sexe,

à l'âge, à la race, aujourd'hui elles considèrent comme aussi importantes la classe sociale, l'éducation, la profession, l'état marital et la religion. Les problèmes sociaux sont interdépendants et les recherches interdisciplinaires deviennent nécessaires : la pauvreté, le logement, la fertilité, l'alcoolisme, les troubles mentaux, la délinquance juvénile et les maladies vénériennes ne sont pas des problèmes séparés. La maladie reste rarement un problème individuel et témoigne d'une mauvaise adaptation sociale.

Cependant jusqu'ici, santé et maladie n'ont pas été étudiées sous l'angle sociologique, contrairement à l'éducation ou l'industrialisation par exemple. De même, des problèmes comme le contrôle des naissances, la réadaptation, l'alcoolisme n'ont pas été analysés de façon semblable à d'autres problèmes sociaux tels que le divorce, le crime ou les relations raciales. L'état socio-économique est pourtant capital : il influence le processus tout entier de la maladie, de l'exposition aux agents pathogènes, à la faculté d'y résister, mais aussi l'idée que se fait l'individu de la maladie, sa décision de demander des soins médicaux, son adhésion au traitement et sa réadaptation ultérieure.

Il y a un rapport étroit entre l'enquête épidémiologique et l'enquête sociale. CLAUDILL postule une interdépendance entre le social et le biologique, de sorte qu'une tension sur l'un entraînerait une adaptation de l'autre.

Dans une grande mesure, les problèmes de Santé Publique sont des problèmes sociaux. Beaucoup de controverses actuelles concernant les irradiations, la pollution atmosphérique, la prévention des accidents, l'utilisation des insecticides, etc., font appel à l'opinion publique et ne peuvent se résoudre sans elle, ni contre elle.

Il y a aussi une réversibilité des problèmes sociaux et médicaux et une réaction de la société qui peut ou non les accepter.

Prenons trois exemples :

- a) Le surmenage professionnel : problème social, favorise la maladie mentale, problème médical. Ceci est acceptable par la société.
- b) La délinquance juvénile : problème social, augmente les maladies vénériennes, problème médical. Ceci est désapprouvé par la société.
- c) L'infirmité : problème médical, provoque le chômage, problème social. Ceci est acceptable par la société.
- d) Enfin l'alcoolisme : problème à la fois mental et social, favorise et le divorce et le crime, problèmes médico-sociaux, qui tous trois sont inacceptés par la société.

WOLFF a donc pu parler de « pathologie sociale » et MERTON souligne combien il est extrêmement important de découvrir comment certaines structures sociales exercent une pression définie sur certaines personnes pour les engager dans une conduite non conformiste plutôt que conformiste.

L'étude sociologique de l'individu malade devient de plus en plus nécessaire et les connaissances acquises sur son comportement sont très précieuses pour la Santé Publique.

C'est ainsi qu'on déterminera les types de comportement vis-à-vis de la maladie :

1° D'abord au stade de la perception des symptômes. Ceux-ci sont :

- a) reconnus;
- b) interprétés quant à leur gravité, leur cause, leur signification;
- c) ils donnent lieu à une réaction plus au moins anxieuse.

2° Puis au stade de recherche, de la part du malade qui sollicite :

- information et conseils;
- explication auprès de l'entourage.

3° Au stade du contact médical, lorsque les examens nécessaires au diagnostic sont commencés.

4° Au stade de dépendance du malade, quand l'individu s'est remis entre les mains d'un médecin, a abandonné certaines prérogatives et décisions et accepte le traitement.

5° Enfin, au stade du rétablissement, quand le sujet quitte son rôle de malade et reprend une existence normale.

Dans la mesure où l'individu appartient à un groupe social orienté scientifiquement vers la santé et les soins médicaux, on peut prévoir que le conflit avec le corps médical sera minime.

Dans le cas contraire, une tension se fera jour et aux trois stades de : prévention, traitement et réadaptation, il y aura, selon les groupes étudiés, des réponses sociales aux problèmes de santé.

Plusieurs sociologues américains se sont déjà penchés sur ces questions et ont proposé divers plans de recherches.

KENDALL et MERTON retiennent quatre secteurs d'études :

- a) étiologie et écologie;
- b) variations dans la réponse à la maladie et le maintien de la santé;
- c) organisation des soins;
- d) éducation et formation professionnelle.

WELLIN propose le plan suivant :

a) maladie (ou pathologie sociale impliquant des répercussions sur l'état de santé);

b) comportement et croyances (réponse à la maladie et aux programmes de santé);

c) moyens mis en œuvre.

POLGOR, adoptant une approche anthropologique, distingue :

- a) la dynamique de l'état de santé;
- b) les caractéristiques culturelles des populations en matière de santé;
- c) la santé individuelle;
- d) les programmes d'action sanitaire.

Ces différentes propositions nous montrent que les problèmes de santé peuvent être vus, ainsi que le soulignent MERTON et NISSET, comme les conséquences involontaires, indirectes et souvent imprévues des modes de comportement social.

En résumé, cette affinité étroite entre sociologie et Santé Publique peut s'exprimer en termes d'unité d'études, de théorie et de méthode.

Elles s'intéressent l'une et l'autre à des groupes de populations, elles s'orientent théoriquement vers des généralisations abstraites, et l'approche méthodologique pour l'une et pour l'autre utilise les méthodes statistiques quantitatives. Autrement dit, ces disciplines concernent de larges fractions de populations qui sont analysées par les mêmes méthodes d'analyses et les mêmes instruments.

Tout ceci permet de conclure que l'approche sociologique doit apporter une contribution essentielle à l'étude des problèmes de Santé Publique.

IV. — LE DÉVELOPPEMENT DE LA SANTÉ PUBLIQUE AUX ÉTATS-UNIS ET LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIOLOGIE MÉDICALE

LA SANTÉ PUBLIQUE

C'est en 1912 que fut institué l' « United States Public Health Service », organisme fédéral doté d'un nombre important d'instituts spécialisés.

Parallèlement se sont développés les départements de Santé dans les États et les services locaux de Santé.

On estime que 95 % de la population est desservie par des unités de Santé Publique. Il faut y ajouter la part importante, 100 000 volontaires, prise par les organismes privés.

Douze écoles dispensent le doctorat et la maîtrise en Santé Publique.

LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIOLOGIE MÉDICALE

Comment se concrétise dans les faits, aux États-Unis, les recherches en sociologie appliquée à la médecine ?

En 1959, quand l' « Association Américaine de Sociologie » créa des sections sur les différents aspects de la sociologie, l'une des premières à rassembler l'effectif prévu de 200 membres fut la section de sociologie médicale.

À la 5^e année de son existence cette section comprenait 878 membres, elle était la plus importante.

Cette croissance peut être aussi mesurée par le volume des publications de sociologie médicale dans la revue de sociologie américaine *American Sociological Review*, soit 7,97 % de 55 à 59.

Tous les services de Santé des U.S.A. emploient depuis 10 ans des sociologues.

Plusieurs millions de dollars ont été distribués à l'école de Santé Publique de l'université du Michigan, pour des recherches.

L'étude de 1957 de la « Health Information Foundation » offre des statistiques sur les sociologues effectuant ces recherches. Celles-ci ont pris deux directions : recherche sur la distribution de la maladie selon les caractéristiques de la population et recherche sur les aspects psycho-sociologiques de l'acceptation des soins. On note que 60 % de ces chercheurs ont acquis leur diplôme depuis moins de 6 ans. Les différents domaines exploités ont été les universités ou collèges, le gouvernement fédéral, les bureaux de recherches sociales, le gouvernement local et fédéral, les hôpitaux et cliniques, les organisations de bénévoles, etc. Les fondations privées donnent la plus grande part du financement, suivies par le gouvernement fédéral.

Chaque année, la « Health Information Foundation » fait l'inventaire des recherches économiques et sociales dans le domaine de la Santé. En 1960, on dénombre 1 035 projets en cours dont 452 étaient nouveaux.

La « Russel Sage Foundation », « Harvard University » et « University of California in Berkeley » ont des programmes d'études en sociologie médicale. Beaucoup d'associations privées telles que « l'American Heart Association » se tournent vers les sociologues pour les consulter sur leurs recherches et leurs programmes.

WELLIN et SEACAT ont étudié les sujets de 565 projets de recherche entre 54 et 59.

1° *Facteurs sociaux dans la maladie et la santé* (291) :

- a) facteurs sociaux dans l'étiologie et la distribution (125);
- b) réponse et adaptation à la maladie (50);
- c) attitudes vis-à-vis de la maladie (45);
- d) le processus thérapeutique (43);
- e) niveaux de santé et niveaux de besoin (16);
- f) relation de la maladie à des problèmes sociaux variés.

2° *Facteurs sociaux dans l'organisation des soins* (274) :

- a) services et soins;
- b) le personnel;
- c) les systèmes sociaux.

Ces nombreux projets ne se relient pas toujours entre eux avec la coordination souhaitable.

En Europe, le terme de « médecine sociale » ne recouvre qu'imparfaitement la réalité sociologique, ce terme n'a pas le même sens en Angleterre où il recouvre la santé publique et la médecine préventive. Aux États-Unis « médecine sociale » prend le sens de médecine socialisée ce qui confond l'aspect politique et l'aspect médical.

Le terme de sociologie médicale est devenu plus acceptable, quoiqu'il soit encore trop étroitement lié aux facteurs sociologiques, pour satisfaire les autres disciplines de la science des comportements humains.

Dans une analyse historique intéressante des interactions des sciences

sociales, de la médecine et de la santé publique, ROSEN lie la médecine sociale à la politique et à l'action de santé publique. Il distingue la médecine sociale, discipline appliquée aux problèmes de la pratique médicale et de santé publique, de la sociologie médicale, qui embrasse une plus large approche du rôle des forces sociales dans la santé et les soins médicaux.

Il suggère un nouveau terme pour mettre en valeur les intérêts portés à cette science sociale, une « Sociologie de la santé ».

FREEMAN, LÉVINE et REEDER estiment qu'il n'y a pas lieu de développer une théorie spécifique en sociologie médicale, branche de la sociologie considérée comme discipline. Cependant, une potentialité de recherches reste très grande et les sociologues ont encore à réaliser pour la Santé Publique un effort d'intégration sur le plan théorique aussi important que celui que d'autres ont pu accomplir par exemple dans le secteur industriel.

V. — AFFINITÉS ET CONTRASTES ENTRE SOCIOLOGUES ET MÉDECINS DE SANTÉ PUBLIQUE

Le rôle du médecin de Santé Publique, occupant la plus grande partie de son temps à des tâches administratives, crée un conflit avec les images traditionnelles. Il se présente sous un triple aspect : celui de médecin, celui d'administrateur et celui de chef d'une collectivité.

Il doit être un personnage-clé dans l'échange : clients, services et ressources et permettre les communications avec les organismes privés et tous les volontaires dont la collaboration et le support psychologique sont indispensables à toute action de Santé Publique. Mais, dans les écoles de Santé Publique, on lui donne une formation superficielle, un endoctrinement plutôt qu'un enseignement sociologique de base.

Le médecin de Santé Publique a été confondu avec le gendarme et d'autres personnages autoritaires, mais il est nécessaire de bien connaître ces mythes, ces projections et ces stéréotypes. Cette ambiguïté du public à l'égard de rôles s'étend à tout le personnel des services de Santé.

Le rôle du sociologue est perçu différemment.

Son travail s'étend à trois domaines :

- la recherche;
- l'enseignement;
- et les services.

Actuellement, la recherche est sa plus fréquente forme d'activité, puis l'enseignement et enfin dans une proportion presque encore négligeable les activités dans un service.

Cette distribution reflète le stade actuel des besoins qui se placent au niveau de la collectivité et du comportement individuel.

Très peu de sociologues sont engagés dans les aspects concrets des pro-

grammes de Santé Publique, d'une part parce qu'ils n'ont pas une bonne connaissance de la Santé Publique, d'autre part parce que par tempérament, par sélection et par entraînement, ils ne sont pas motivés pour cette tâche.

Ils tendent plus à « donner » qu'à « faire ». Ils se voient plus comme des chercheurs ou des enseignants que comme des travailleurs proprement dits.

En général les sociologues sont satisfaits de leur travail, mais regrettent la différence du statut entre eux et le personnel médical, ils redoutent le danger d'être séparés d'eux et de devenir de « quasi » experts, et soulignent l'ignorance de leur rôle et l'insuffisance de leurs connaissances ou de leur compréhension dans le domaine de la santé. Au sujet des postes qu'ils occupent, leurs préférences vont tout d'abord, aux unités de recherches rattachées aux universités, puis aux « graduate school » et, enfin, aux écoles de médecine.

Quand le sociologue quitte le terrain familier et sécurisant de l'université pour entrer dans celui de la Santé Publique, il doit faire face à un monde nouveau de valeurs, de personnalités, aussi bien que de concepts et de méthodes.

Cette récente collaboration a provoqué de l'enthousiasme et des déceptions, elle nécessite une période d'ajustement, chacun apprenant les formes de pensée et d'action de l'autre, définissant son rôle respectif et ses responsabilités, et essayant d'établir des relations de travail qui soient mutuellement profitables à chacun.

Comme GOODE l'a remarqué « aucune spécialité ne se développe à l'intérieur d'une autre sans développer un antagonisme ».

Le sociologue de Santé Publique doit maintenir des relations interprofessionnelles entre trois groupes.

1° le praticien de Santé Publique chargé de la responsabilité administrative d'une action de santé;

2° le chercheur engagé dans une recherche de base ou une recherche appliquée;

3° et le sociologue qui est ou n'est pas lui-même spécialiste de Santé Publique.

Chacun de ces groupes présente des problèmes différents de collaboration. Le premier provoque les plus nombreuses difficultés du fait de demandes concernant les problèmes pratiques, tout à fait étrangers aux sociologues.

Dans le second les difficultés viennent des définitions du sociologue et de ses appréciations des concepts sociaux.

Dans le troisième groupe selon la qualification du sociologue, celui-ci sera un élément actif et stimulant ou un élément plus incertain.

Dans un rapport de la « Russel Sage Foundation », on trouve ces types de problèmes entre médecins et sociologues classés en trois catégories :

1° bagage culturel différent, ce qui affecte le langage, les valeurs, les buts et les perceptions;

2° travail dont le statut est plus bas et le comportement plus rigide;

3° conceptions différentes de soi et de ce qu'on attend des autres.

En effet, chaque sous-groupe dans une société tend à développer ses propres manières de percevoir et de conceptualiser les faits, ses buts particuliers et ses

échelles de valeur, son propre langage, compréhensible pour lui, mais jargon pour les autres, et sa propre technologie avec laquelle il opère sur les objets qui le concernent particulièrement.

Cependant, pour un spécialiste du comportement, cela n'a aucun sens de blâmer un médecin pour son manque de coopération ou une infirmière pour son incompréhension du rôle de ce même spécialiste. De telles réactions réelles ou imaginaires font partie des structures objectives dans lesquelles les sociologues doivent travailler et qu'ils doivent juger comme telles.

DIFFÉRENCES CULTURELLES

Le rôle des stéréotypes dans l'incompréhension médecin-sociologue est important.

Aucun groupe n'aime à être mis en question et le médecin admet difficilement que le sociologue lui demande de quel droit il donne à la population tel ou tel conseil concernant la nourriture, la vaccination, l'hygiène. Car, dans toute profession, il y a un fonds de croyances et de pratiques : l'éducateur croit encore à l'efficacité des brochures imprimées et le nutritionniste à son influence sur les habitudes alimentaires !

Forcer ces praticiens à une autocritique impitoyable peut leur demander un effort douloureux.

D'un autre côté, le sociologue n'aime pas voir ses concepts remis en question. Il veut croire que ses connaissances sont basées sur des faits scientifiquement prouvés. Il résiste aussi à l'autocritique de ses théories et de ses généralisations les plus chères.

Ces différentes attitudes peuvent créer des réactions défensives et l'égoïsme remplace le jugement objectif.

PROBLÈMES DE RÔLE ET DE STATUT

Actuellement, chaque sociologue a besoin de développer dans chaque organisation son « *modus vivendi* ». Il doit identifier son propre rôle, il devient parfois un « *homme marginal* » déchiré entre sa propre discipline qui le rejette et la Santé Publique qui ne l'accepte pas pleinement. Parfois, il tend à s'identifier au médecin, perdant ainsi son originalité propre et son identité professionnelle.

La différence fondamentale de nature entre le chercheur sociologue et l'administrateur est énoncée ainsi par FORSTER. Le travail du sociologue est exploratoire, il veut découvrir, savoir, il peut ordonner ses connaissances suivant un modèle raisonnable, il veut construire une théorie.

Il n'est pas immédiatement concerné par le bon ou mauvais côté de ses découvertes ni par leur utilisation pratique immédiate.

C'est le contraire chez le praticien, et les critères de satisfaction ne sont pas

non plus les mêmes. Le personnel de Santé Publique se sent gratifié quand il sait qu'il a élevé le niveau de santé de sa circonscription, et que son succès est reconnu par ses collègues. Le sociologue est satisfait lorsqu'il sent qu'il a apporté une contribution nouvelle à la science fondamentale et que celle-ci est inconnue de ses collègues.

Les points de friction entre sociologue et médecin sont nombreux, leurs griefs ont été longuement discutés dans des réunions.

Les conclusions mettent en relief la nécessité :

- 1° de préciser une orientation initiale et le niveau d'attente de chacun;
- 2° d'assimiler mutuellement les valeurs, la technologie et le langage du groupe opposé;
- 3° de donner au sociologue une position ferme dans l'institution et l'autonomie nécessaire à sa recherche;
- 4° de clarifier les rôles.

DÉVELOPPER LES RELATIONS INTERPERSONNELLES DE CHACUN

On pourrait donc résumer ainsi les points importants pour établir des relations de travail efficaces entre sociologie et Santé Publique :

- le problème des besoins doit être étudié du point de vue des services sociaux et du point de vue de Santé Publique;
- chaque programme de sociologie en Santé Publique doit tenir compte des besoins propres à la Santé Publique;
- à long terme une large approche multidisciplinaire des problèmes de Santé Publique sera plus utile qu'un point de vue spécifique et étroit.

PROSPECTIVE

L'évolution de la santé a transformé les tâches traditionnelles de la Santé Publique. DWORK les exprime en trois « A » : « *aging, alcoholism air pollution and accident prevention* ».

GINSBURG en trois « D » : « *diet, drinking and driving* »; d'autres en trois « R » : « *radiation, rehabilitation and recrutement* ». Ce sont les problèmes futurs de la santé publique.

STAIN BROOK a écrit : « *Progressivement nous sommes en train de créer un environnement physique social et culturel fait par l'homme.* » Les affections et les maladies, accidents, pollution de l'air, réactions, stress psycho-sociaux, suicide, les problèmes de santé compliqués ou engendrés par une différence physique ou mentale, la lente accession à la prévention, peuvent seulement être compensés par une organisation intelligente.

Après un stade d'expériences et de réalisations en Santé Publique la question posée est maintenant « *Pourquoi les gens se comportent-ils comme il le font ?* »

La responsabilité individuelle est la clef de la médecine préventive moderne, et le but majeur de Santé Publique doit être la détermination des motivations incitant l'individu à coopérer à un programme.

Dans un sens très réel la Santé Publique doit être « vendue » à un consommateur de santé. C'est cet aspect de « marché » de Santé Publique qui stimule la course pour appliquer la sociologie au domaine de la Santé Publique. Si le « know-how » (comment savoir) des professionnels du marketing est essentiel pour conduire les programmes, la contribution des sociologues est nécessaire.

Mais une faute commune au personnel de Santé Publique est d'intituler un problème comme sociologique et d'attendre la réponse qui viendra automatiquement du sociologue.

La discipline sociologique est un effort pour répondre et non une réponse toute faite.

En France, les recherches sociologiques ont déjà abordé le domaine médical, mais sous un angle limité à des points particuliers; attitudes professionnelles, problème de la communication entre les différents groupes: médecin, malade et personnel soignant, images du médecin dans la société, statut et rôle du malade, etc., tels sont les quelques thèmes récemment abordés.

Mais dans la recherche et l'action en Santé Publique: c'est-à-dire l'organisation de l'ensemble des actions préventives et curatives tendant à améliorer l'état de Santé d'une collectivité, l'apport sociologique devrait s'insérer à différents niveaux:

— d'abord au stade de la connaissance des problèmes de Santé d'une population et des éléments qui la conditionnent;

— puis au stade de l'étude des moyens les plus aptes à répondre aux besoins exprimés;

— enfin, au stade de l'évaluation des résultats des actions entreprises.

Tel est le vaste champ d'action qui s'offre aux sociologues intéressés par ces problèmes.

CONCLUSION

L'analyse de cet ouvrage met en lumière les différents aspects d'une collaboration entre sociologues et médecins de la Santé Publique.

Divergents quant à leurs approches, mais convergents quant à leur but, leurs efforts permettent de mieux appréhender la réalité humaine dans toute sa complexité.

MÉTHODOLOGIE

L'ÉLECTROCARDIOGRAPHIE D'EFFORT ET L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES CARDIOPATHIES ISCHÉMIQUES (1). PROBLÈMES ACTUELS

J. L. RICHARD (2), I. ELGRISHI (3), P. DUCIMETIÈRE (4) et J. GELIN (5)

INTRODUCTION

L'exercice physique modifie transitoirement l'électrocardiogramme; dans certains cas, ces modifications sont très semblables aux images pathologiques observées dans l'insuffisance coronarienne aiguë. L'électrocardiographie d'effort a pu être ainsi proposée dans le but de mettre en évidence un déséquilibre passager entre les besoins accrus du myocarde en oxygène et un apport coronarien insuffisant qui pourrait témoigner d'une athérosclérose coronarienne sténosante [104, 253].

De nombreuses épreuves ont été utilisées; la plus connue est celle mise au point par MASTER et adaptée par lui à l'électrocardiographie [173, 174, 175]. Depuis quelques années trois faits nouveaux ont renouvelé l'intérêt porté aux épreuves d'effort:

1° Les progrès techniques permettent en effet l'enregistrement de l'électrocardiogramme pendant l'effort lui-même par diverses méthodes [1, 20, 72, 128, 235].

(1) Travail effectué dans le cadre du Groupe d'Etude sur l'Epidémiologie de l'Athérosclérose (GREA), avec la participation de:

— L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Section de Cardiologie; Groupe de Recherches sur l'Athérosclérose; Unité de Recherches Statistiques).

— La Préfecture de Paris (Direction générale de l'Action Sanitaire et Sociale).

— La Clinique Médicale de l'Hôpital Boucicaut (Pr J. LENÈGRE).

— Le Groupe d'Etude sur la Fumée de Tabac.

(2) Chef de la Section de Cardiologie de l'I.N.S.E.R.M.

(3) Boursier d'enquête à l'I.N.S.E.R.M.

(4) Chargé de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

(5) Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris, Boursier d'enquête à l'I.N.S.E.R.M.

2° L'intensité de l'effort a été augmentée jusqu'à la réalisation d'effort sub-maximal, voire maximal, conduisant le sujet à l'extrême limite de ses forces [14, 31, 76, 262].

3° L'épreuve d'effort est maintenant pratiquée dans les études de population, en dehors du cadre clinique traditionnel [4, 26].

Ainsi, l'électrocardiographie d'effort intéresse, à un titre quelconque, tous ceux qui sont concernés par les cardiopathies ischémiques :

- Le clinicien qui doit interpréter des signes fonctionnels souvent ambigus.
- L'épidémiologiste qu'intéressent la fréquence de la maladie, son étiologie et, plus encore actuellement, l'étude scientifique de sa prévention.
- Le responsable en matière de santé publique qui se trouve confronté avec une réalité nouvelle aux conséquences encore imprécises : le dépistage précoce des cardiopathies ischémiques chez des sujets indemnes de tout autre symptôme clinique ou électrique.

Ce problème soulève un grand intérêt et a donné lieu à de très nombreuses publications dont certaines sont d'utiles revues générales [83, 118, 154, 254, 266, 267]. Mais de nombreuses questions demeurent encore sans réponse.

Une enquête prospective est actuellement en cours dans une importante collectivité professionnelle parisienne pour mesurer le risque lié aux diverses modifications du tracé électrique pendant et après un effort sub-maximal. Les résultats d'une enquête préliminaire sont publiés dans un autre article de cette revue [224].

Dans ce travail seront envisagés successivement :

- 1° Les critères électriques et leur signification.
- 2° La standardisation des épreuves d'effort et les problèmes actuels.

I. — LES CRITÈRES ÉLECTRIQUES

Les critères électriques considérés comme anormaux pendant ou après effort ont été choisis empiriquement par référence aux faits observés en clinique ou lors de l'expérimentation. La repolarisation ventriculaire est la partie du tracé le plus fréquemment modifiée. Dans le présent travail, seront successivement étudiés les modifications de la repolarisation (Point J et segment ST tout d'abord, onde T ensuite) et les autres critères proposés.

1° POINT J ET SEGMENT ST

a) Généralités.

En pratique, la repolarisation est presque toujours modifiée lors de l'effort. La tachycardie qu'il détermine s'accompagne d'un sous-décalage de la partie initiale du segment ST mesuré au niveau du point J. Les mécanismes électrophysiolo-

giques qui déterminent cette modification morphologique sont complexes et imparfaitement connus. Outre la tachycardie qui raccourcit la systole électrique et s'accompagne d'une onde de repolarisation auriculaire d'amplitude accrue et d'une diminution du gradient ventriculaire, d'autres facteurs interviennent sans doute, mais leur importance est mal appréciée [61, 238, 254].

Les rapports entre la fréquence cardiaque et la situation du point J par rapport à la ligne de base ont été étudiés par SJÖSTRAND [270]. Il a montré, chez 70 sujets sains des deux sexes, qu'en cas de tachycardie cette partie était toujours sous-décalée et que son déplacement était d'autant plus marqué que la fréquence cardiaque était plus élevée. Chez chaque sujet, on pourrait déterminer une certaine valeur de la fréquence cardiaque pour laquelle le segment ST coïnciderait avec la ligne iso-électrique. Cette valeur est l'objet de grandes variations individuelles. Mais cette relation entre la dépression du segment ST et l'accélération de la fréquence a été discutée [134]. SILVER observe aussi, chez 60 hommes réputés sains, une dépression systématique du segment ST au cours d'un effort de marche relativement intense, mais il trouve une corrélation pratiquement nulle entre la fréquence cardiaque et l'amplitude des modifications du segment ST après l'exercice [264].

Quoi qu'il en soit, le sous-décalage observé pendant l'effort est suivi d'un segment ST ascendant vers la ligne de base. Mais le courant de lésion sous-endocardique, aspect pathologique fondamental, a une morphologie bien connue; il peut, en théorie, être aisément distingué de l'aspect précédent, car le sous-décalage qu'il détermine intéresse la totalité du segment ST, si bien que le point J abaissé est suivi d'un segment horizontal (aspect de lésion) voire même descendant du fait de l'ischémie associée qui détermine alors une négativité de l'onde T (aspect d'ischémie-lésion) [310].

L'image électrique la plus suggestive d'une insuffisance coronarienne est ainsi bien identifiée [95, 134, 183, 201, 206]. L'analyse de l'électrocardiogramme d'effort repose essentiellement sur la distinction de ces deux aspects morphologiques [46, 154, 266] :

- 1° d'une part, le simple sous-décalage du point J (sous-décalage jonctionnel ou, peut-être mieux, fonctionnel) suivi d'un segment ST ascendant;
- 2° d'autre part, le sous-décalage dit ischémique (segment ST ischémique) qui intéresse, outre le point J, la totalité du segment qui est bien ainsi horizontal ou descendant.

ROBB et MARK ont proposé une classification précise et quantitative des différents aspects morphologiques observés [227]. La prévalence de ces aspects semble élevée dans la population, notamment celle du segment ST ischémique survenant en cas d'effort intense chez l'homme occidental à partir de 40 ans. Ce problème est discuté dans un autre article de cette revue [224].

Par contre, l'apparition d'un courant de lésion sous-épicaire semble exceptionnelle dans les études de population. Un tel aspect n'est d'ailleurs observé qu'assez rarement à l'effort chez les angineux [60, 164].

**

La réalité pratique est plus complexe pour plusieurs raisons :

1° L'exercice et la tachycardie diminuent la qualité du tracé électrocardiographique et rendent délicate son analyse systématique.

2° L'aspect morphologique du segment ST ischémique précédemment décrit n'est habituellement classé comme pathologique que si le sous-décalage du point J atteint une certaine amplitude, mais la valeur de ce dernier critère est imparfaitement déterminée.

En pratique clinique MASTER a étudié, en recourant aux tests standardisés qu'il avait proposés (simple test et double test), les critères quantitatifs qui lui semblaient réunir au mieux les deux conditions nécessaires, mais quelque peu contradictoires, au juste dépistage des formes cliniquement atypiques de la maladie coronarienne afin de réduire au minimum les erreurs diagnostiques possibles (sensibilité et spécificité du test) [178].

Le critère initial retenu par MASTER, comme assurant la meilleure discrimination, est un sous-décalage de 0,5 mm du point J, avec segment ST ischémique [175]. Ce critère a été souvent critiqué et des valeurs de 0,75 mm, 1 mm et même 2 mm proposées [88, 153, 169, 170, 241, 254, 311]. Mais les variations quantitatives du critère retenu ont comme conséquence de faire varier en sens inverse le pourcentage respectif de chaque type d'erreur : (épreuves dites positives à tort ou négatives à tort) [93]. SIMONSON et KEYS ont estimé que les sous-décalages du segment ST inférieurs à 1 mm représentaient seulement les variations de la valeur moyenne dans une population normale et ne pouvaient être considérés comme pathologiques [265].

Les meilleures conditions susceptibles d'assurer avec la plus grande sécurité l'identification des sujets porteurs d'une insuffisance coronarienne sont toujours l'objet de discussion, et MASTER lui-même a récemment modifié ses critères initiaux [3, 24, 178]. Le contrôle de la validité des épreuves jugées positives ou négatives suppose une référence clinique ou anatomique qui fait défaut dans les études de population. Dans de telles études, un décalage ischémique du segment ST de 1 mm au moins est à l'heure actuelle le critère le plus couramment adopté [26, 40, 76].

3° Les aspects morphologiques intermédiaires ou ambigus sont fréquents. Certains sont semblables à ceux observés si fréquemment pendant l'effort chez des angineux par CHEVALLIER et LENÈGRE et considérés par eux comme un critère de certitude d'une insuffisance coronarienne provoquée [60].

4° L'interprétation du tracé électrique pendant ou après effort nécessite une comparaison avec le tracé enregistré préalablement au repos. Il convient donc de tenir compte des modifications relatives du tracé et de distinguer celles qui sont liées à l'exercice de celles qui peuvent avoir une signification pathologique. La

difficulté de cette interprétation provient de la grande similitude entre les faits probablement physiologiques observés lors de l'effort et les phénomènes jugés pathologiques [61, 75, 154].

Cette interprétation pourrait être facilitée par la mesure quantitative de certains critères. MYERS a proposé de considérer le sous-décalage du segment ST comme symptomatique d'une ischémie myocardique lorsqu'il durait au moins 8/100 de seconde [201]. De même, il a été suggéré de tenir compte de l'allongement de la systole électrique [18, 314].

En pratique, on utilise le rapport des valeurs QX et QT où QX représente la durée entre le début du complexe QRS et le point où le segment ST ascendant, à partir d'un joint J sous-décalé, rejoint la ligne de base [153], ou bien le rapport entre deux valeurs de QT (QTr) [178, 179], l'une représentant la durée réelle mesurée et l'autre la valeur déterminée en fonction de la fréquence cardiaque suivant la formule de BAZETT [17]. Un rapport QX/QT égal ou supérieur à 0,50 et un QTr égal ou supérieur à 1,08 seraient pathologiques. La validité réelle de ces critères complémentaires a été considérée comme acceptable par certains dans l'interprétation des aspects en principe non pathologiques chez des sujets le plus souvent malades [3, 141, 178, 180, 226, 288, 314] mais recusés par ROMAN [232] du fait de leur fréquence chez un groupe de sujets jeunes, par FRIEDBERG dans son analyse du double test chez 100 malades [93], et par ROBB et MARK [228]. CHERCHI n'observe pas de différence nette entre divers groupes de sujets dont des angineux [59]. KASSEBAUM, qui a exploré plusieurs groupes de sujets dont certains par coronarographie, conclut que le rapport QX/QT et le QTr ne sont pas utilisables pour apprécier les valeurs d'une dépression du segment ST, car si ces rapports sont anormaux chez la plupart des malades, il en est de même chez la moitié des sujets réputés normaux [138]. L'espace QT est réputé sensible à de nombreuses influences, notamment à l'hyperventilation [131]. De plus, la formule de BAZETT semble critiquable lorsque la fréquence cardiaque dépasse 100 par minute. En cas de tachycardie importante, il est difficile de déterminer avec précision la fin de l'onde T qui est souvent confondue avec l'onde U. Ces diverses conditions expliquent sans doute la sensibilité limitée et fort discutée de ces critères complémentaires.

SHEFFIELD a proposé [262] et LESTER a utilisé une technique d'analyse manuelle pour mesurer quantitativement la pente du segment ST [156]. Cette technique permettrait de séparer clairement les épreuves anormales, mais elle n'a été étudiée que sur un petit nombre de sujets.

b) Signification.

La signification des troubles transitoires de la repolarisation observés pendant ou après une épreuve d'effort n'est pas claire. Elle peut être étudiée par référence à la clinique, à l'expérimentation ou à l'épidémiologie.

1° SEGMENT ST ISCHÉMIQUE. — L'apparition d'une image passagère d'ischémie-lésion sous-endocardique pendant la crise angineuse est connue de longue date [85, 160, 308]. Lors de l'effort, il est possible d'observer des images électriques semblables qui précèdent habituellement la crise douloureuse chez l'angineux dont l'électrocardiogramme est souvent normal au repos [60, 174, 311]. L'ischémie myocardique associée à ces altérations a été mise en évidence [106].

L'expérimentation animale a permis d'observer des aspects électriques identiques en créant une ischémie myocardique [63, 117, 309]. Chez le chien, en réduisant progressivement le débit coronaire, on observe simultanément une fuite du potassium myocardique et une dépression du segment ST, deux faits susceptibles de régresser si le débit coronaire est rétabli [56, 234]. SCHEUER a étudié chez l'animal les relations entre les modifications du segment ST et les modifications hémodynamiques ou métaboliques déterminées par une insuffisance coronarienne expérimentale confirmant les observations de SHEA [257, 261]. Chez l'animal, la dépression du segment ST apparaît en cas de réduction nette du débit coronaire et ne s'observe pas sans que l'oxygénation du myocarde ne soit considérablement réduite [250, 316].

Des faits voisins, en dépit de quelques divergences, ont été observés chez l'homme porteur d'une insuffisance coronarienne [66, 106, 191, 307], et le lien entre l'apparition à l'effort de troubles de la repolarisation chez le sujet malade et les anomalies du débit coronaire ou de l'utilisation myocardique de l'oxygène a pu être mis en évidence [167, 295].

Toutefois, il faut bien reconnaître que les facteurs responsables du sous-décalage du segment ST sont encore imparfaitement connus et que les conditions électrophysiologiques du phénomène de lésion demeurent, dans une certaine mesure, incertaines et conjoncturales [108, 245, 276, 289].

**

Certains faits discordants ont été rapportés et la complexité du problème apparaît réelle pour plusieurs raisons qui conduisent à n'interpréter qu'avec prudence les modifications transitoires de la repolarisation.

1° Il est admis que le rôle des mouvements ioniques à travers la membrane cellulaire intervient de façon décisive dans la genèse des potentiels cardiaques [151, 205], et que le gradient potassique transmembranaire est un des principaux facteurs qui déterminent la morphologie de la repolarisation [145, 284]. Les mouvements de l'ion potassium semblent particulièrement importants à l'origine du phénomène électrique de lésion [216, 217] et l'ischémie myocardique est immédiatement suivie d'une fuite de potassium cellulaire [116, 242].

Mais il est aussi possible de modifier artificiellement le potentiel d'action de la fibre myocardique et la repolarisation de l'électrocardiogramme [283], et d'obtenir chez l'animal un sous-décalage du segment ST par la perfusion du myocarde

non ischémique, à l'aide d'une solution pauvre en ions K⁺ ou riche en ions Na⁺. [115, 217].

Divers désordres électrolytiques peuvent, chez l'homme, modifier la repolarisation [19, 194], et, en cas d'hypokaliémie, ces modifications peuvent ne s'observer qu'après exercice physique [102].

Bien plus, de nombreux autres mécanismes que l'ischémie myocardique semblent capables, souvent en modifiant ce gradient potassique, d'entraîner un sous-décalage du segment ST. Une revue détaillée des conditions susceptibles de déterminer des aspects électrocardiographiques simulant une insuffisance coronarienne a été publiée par KWOCZYNSKI [142].

2° Le système nerveux central et le système nerveux autonome, notamment le sympathique et ses médiateurs chimiques, interviennent certainement mais de manière encore mal appréciée. Ces facteurs jouent un rôle important dans la réponse physiologique à l'effort, et ceci dès le début de l'épreuve [240, 273]. Ils exercent également une action nette sur le fonctionnement cardiaque et sur l'électrocardiogramme, jusqu'à déterminer des altérations suggestives d'une insuffisance coronarienne [15, 218, 219, 296], indépendamment peut-être d'une modification du flux coronarien ou du travail cardiaque [285]. L'injection intraveineuse d'adrénaline est aussi susceptible de modifier l'électrocardiogramme [55, 155], de diminuer [127], le débit coronaire peut fléchir [30, 105]. Les influences de ces modifier le taux de la kaliémie [78]. Expérimentalement, la stimulation directe de certaines zones du système nerveux central détermine des troubles de la repolarisation [190, 215].

De nombreuses observations font état de modifications électriques transitoires, parfois de type ischémique, au cours d'affections organiques du système nerveux central [45, 68, 132, 199, 209].

3° L'exercice physique met en jeu des mécanismes physiologiques multiples; ces mécanismes agissent les uns sur les autres [137, 302] dans des conditions qui rendent difficile une analyse synthétique des phénomènes circulatoires et biochimiques que déclenche l'effort physique [33, 54].

Certains de ces phénomènes interviennent directement sur la fonction cardiaque et sont très modifiés à l'effort : c'est le cas, entre autres, de la fréquence cardiaque [98, 124], des conditions hémodynamiques de la circulation systémique [125], du métabolisme du potassium [13, 147] du pH du sang coronaire [56], du taux des catécholamines plasmatiques [294], de l'hyperventilation [299]. En cas d'effort intense, les paramètres physiologiques évoluent de manière inhabituelle. C'est ainsi qu'au-delà d'une certaine limite, même si la puissance du travail continue de croître, la prise d'oxygène se stabilise et peut décroître [195], la saturation oxy-hémoglobinée du sang artériel peut diminuer [127], le débit coronaire peut fléchir [30, 105]. Les influences de ces modifications brusques sur le métabolisme et la physiologie myocardiques, ou le tracé électrocardiographique, sont imparfaitement connus [139, 252].

**

Finalement, il est fait état de modifications parfois franchement ischémiques de la repolarisation, et notamment du segment ST, dans des conditions fort diverses : modifications posturales [143, 186, 204], épreuve d'effort chez des sujets porteurs d'une hernie hiatale dont la sous-dénivellation de ST s'atténue ou disparaît après atropine [122], névrose, asthénie neuro-circulatoire ou autres conditions assez voisines à l'origine desquelles un tonus sympathique exagéré a été invoqué [126, 172, 198, 246], conduite automobile [28, 268], stress psychologiques [263]. La possibilité d'une réduction du débit coronaire par athérosclérose sténosante dans ces multiples conditions demeure incertaine.

CACÈRES a pu observer chez l'homme normal, par enregistrement simultané de dérivations épicaudales et intracavitaires, des images électriques de lésion associée à une dépolarisation prématurée d'une zone myocardique, et souligne combien ce mécanisme suffit à expliquer la plupart des aspects électriques anormaux, généralement rapportés à une insuffisance coronarienne [52]. Chez l'animal, une ischémie sous-endocardique peut s'observer en cas de simples perturbations hémodynamiques [244].

De tous ces faits disparates se dégage la notion d'influences multiples susceptibles de s'exercer sur la morphologie de l'électrocardiogramme et d'induire des images électriques dont la signification pathologique ne peut être admise a priori. La labilité du tracé semble étonnante chez les sujets réputés sains, comme ZAPFE l'a montré par l'enregistrement continu pendant 24 heures chez 100 sujets en apparente bonne santé, confirmant les observations de HINKLE [317, 121]. De même, les phénomènes observés chez les sportifs n'ont jamais été bien interprétés [57, 84, 135, 212, 213].

Il n'est pas exclu que des images électriques semblables soient déterminées par des mécanismes physiologiques différents. Le rôle d'une éventuelle insuffisance coronarienne fonctionnelle, si souvent liée à la tachycardie ou à des conditions hémodynamiques particulières en dehors de toute atteinte organique coronaire, devrait être précisé [99, 177, 202]. Un tel mécanisme explique sans doute la grande fréquence d'épreuves d'effort jugées positives après double test chez des sujets jeunes porteurs d'une cardiopathie rhumatismale [62, 118, 220] ou présentant diverses anomalies pathologiques [314].

**

Il était tentant, devant toutes ces contradictions, de préciser la signification pronostique de ces anomalies lorsqu'elles sont enregistrées après une épreuve d'effort. L'information actuelle est encore très imparfaite puisqu'elle ne concerne guère que les modifications du segment ST après épreuve de MASTER ou de type voisin.

FRANCO a pu suivre, pendant en moyenne dix ans, 544 employés d'une compagnie new-yorkaise [89]. Il n'a observé que 6 infarctus myocardiques parmi 408 épreuves d'effort normales, contre 20 parmi 136 épreuves positives. En 1961, DIMOND a rapporté les résultats de cinq ans de surveillance parmi 153 employés suspects d'insuffisance coronarienne [75]. Chez les sujets dont l'épreuve est positive, l'incidence de l'infarctus myocardique est multipliée par 3 et le risque de décès presque doublé. MATTINGLY a suivi pendant plusieurs années 836 sujets atteints de cardiopathies ischémiques [184]. La mortalité est 5 fois plus élevée et la fréquence des insuffisances coronariennes aiguës 7 fois plus forte parmi les sujets dont l'électrocardiogramme après effort objective un sous-décalage ischémique du segment ST d'au moins 0,5 mm. Quelques dizaines d'autopsies lui permettent de constater que cet aspect n'est observé, à de rares exceptions près, qu'en présence d'une athérosclérose coronaire sévère et généralisée.

D'autres auteurs ont pu surveiller des sujets qu'un examen initial révélait indemnes de toute cardiopathie décelable. BRODY a surveillé, pendant trois à dix ans, 756 hommes d'affaires soumis à des examens de dépistage systématique [46]. L'incidence des cardiopathies ischémiques est de 4 % en cas d'épreuve négative; elle atteint 69 % en cas de sous-décalage ischémique du segment ST. RUMBALL et ACHESON ont pu suivre, par questionnaire postal, 660 militaires [239]. Ils observent 10 fois plus d'angine de poitrine en cas d'épreuve d'effort positive définie par un sous-décalage ischémique de 0,5 mm au moins. Il s'agit d'un effort plus pénible que le test de MASTER.

ROBB et MARK ont rapporté les résultats de la surveillance, pendant un à quinze ans, de 2 224 hommes pour la plupart âgés de 40 à 65 ans et candidats à une police d'assurance-vie [229]. Le test d'effort ne fut pas systématique mais réservé aux malades et aux individus porteurs d'anomalies cliniques ou électriques. Le taux de mortalité est 4 fois plus élevé en cas de modifications ischémiques de la repolarisation après effort. Ils observent une mortalité croissante en fonction des valeurs du sous-décalage, et ceci à partir de la valeur la plus faible (0,1 à 0,5 mm), confirmant l'opinion empirique de MASTER [181].

Tous ces résultats concordants conduisent à accorder une valeur réelle au courant de lésion sous-endocardique observé après un effort modéré. Toutefois, le recrutement très particulier des populations étudiées et les conditions déficientes de surveillance représentent de sérieuses imperfections méthodologiques. Plusieurs de ces travaux portent en effet sur des sujets malades ou suspects, ou bien étudient des échantillons très particuliers qui sont, tels les candidats à l'assurance-vie, réputés nettement différents de la population générale [260].

La récente publication de BELLET échappe, par contre, à ces critiques [26]. En trois ans de surveillance, il observe 23 nouveaux cas de cardiopathies ischémiques parmi 795 employés soit une incidence annuelle très proche de 1 %. Treize de ces cas sont observés parmi les sujets à épreuve d'effort initiale positive après double test de MASTER. L'incidence annuelle s'élève parmi eux à 4,5 %. Dix autres cas, soit moins de la moitié des nouveaux cas, sont observés parmi les 700 autres sujets, et l'incidence annuelle est inférieure alors à 0,5 %. La différence

est très significative. Ainsi la valeur pronostique d'une ischémie-lésion transitoire est suggérée et un groupe de sujets à très haut risque semble identifié au sein de la population. Mais la prévalence anormalement élevée, dans ce travail, du décalage ischémique du segment ST de 1 mm ou plus (12 %) après un effort modéré n'a pu être expliquée.

2° LE SOUS-DÉCALAGE JONCTIONNEL DU POINT J. — La fréquence de ce sous-décalage est variable en fonction de l'importance de l'effort accompli et du moment d'enregistrement. D'autre part, les auteurs ne signalent souvent le sous-décalage qu'à partir d'une certaine amplitude arbitrairement choisie par eux [22, 31, 40, 46, 161, 163, 229].

La signification du sous-décalage isolé du point J reste imprécise. ROBB et MARK n'observent pas de mortalité accrue en présence de cette seule anomalie après effort [229]. BRODY n'observe pas non plus une mortalité accrue en cas de sous-décalage jonctionnel modéré, mais estime qu'un décalage qui atteint ou dépasse 1,5 mm a une signification pronostique péjorative [46]. MYERS estime qu'un sous-décalage profond de J pourrait être parfois pathologique, en notant que le simple abaissement du point J précède la dépression de la totalité du segment ST [201]. Cette observation est admise par ABARQUEZ qui considère comme suspect un sous-décalage d'au moins 1,5 mm [2]. MASTER, de son côté, propose de ne tenir compte que d'un sous-décalage du point J atteignant au moins 2 mm, rejoignant l'opinion de SCHERF [178, 254]. Le passage progressif entre un aspect jonctionnel et un aspect franchement ischémique semble non exceptionnel au cours de l'effort [77]. Cette constatation est en accord avec nos propres observations. Un essai d'analyse des liens entre l'importance du décalage du point J pendant l'exercice et l'apparition ultérieure d'un courant de lésion est actuellement en cours à partir de notre matériel.

2° ONDE T

a) Généralités.

Les remarques formulées précédemment à propos du segment ST s'appliquent très souvent à l'onde T. Toutefois, certains problèmes particuliers peuvent être discutés, et il convient d'envisager tout particulièrement les modifications isolées de l'onde T.

L'onde T est habituellement modifiée au cours de l'exercice. Le mécanisme électrophysiologique de ces modifications semble également complexe : le gradient ventriculaire serait diminué en fonction de la fréquence cardiaque [153], mais WASSERBURGER [298] et THOMSEN [287] ont insisté sur le rôle de l'hyperventilation. Ce facteur est bien sûr associé couramment à l'exercice et WASSERBURGER a décrit un aspect juvénile simulant l'ischémie myocardique après effort

et caractérisé par une onde T négative transitoire [300]. L'ingestion de potassium pourrait limiter ces modifications [315].

Il est habituel de signaler une diminution d'amplitude de l'onde après effort chez le sujet estimé normal [163, 264]. SASAMOTO estime qu'après effort une diminution d'amplitude de l'onde T d'au moins 50 % est rare chez les sujets normaux, et fréquente dans un groupe de sujets angineux [249]. SJÖSTRAND a montré que l'amplitude de l'onde T pendant l'effort diminuait, chez le sujet normal, linéairement en fonction de la fréquence cardiaque [271]. D'autre part, elle dépend de la position du corps. Ces résultats sont critiqués par NORDENFELT [204]. Plus récemment, l'influence du système sympathique suggérée par HOLMGREN [126] a été étudiée expérimentalement chez l'animal par YANOWITZ [313], puis chez l'homme par FURBERG [96]. LEPESCHKIN a pu distinguer trois phases dans les effets de l'exercice sur l'onde T [152]. Il y aurait une réduction dite primaire de l'amplitude, pendant et immédiatement après un effort léger, à laquelle pourrait succéder une élévation si l'exercice est intense ou prolongé. Cette augmentation se poursuivrait deux à trois minutes après l'arrêt de l'effort et serait suivie d'une dépression secondaire de l'amplitude. LI a observé des phénomènes voisins [161].

Le critère souvent retenu comme anormal, en l'absence de toute modification nette du segment ST, est l'apparition d'une onde T négative après effort dans une dérivation où cette onde était positive au repos [176, 201]. Cette inversion isolée de l'onde T peut être observée après effort chez l'angineux [60, 163, 311] ou en cas de crise spontanée d'angine de poitrine [241]. Expérimentalement, il est observé que l'amplitude de l'onde T peut être diminuée jusqu'à son inversion par réduction du débit coronaire [303].

La fréquence des modifications isolées de l'onde T semble assez réduite, elle est parfois nulle [31, 306] ou bien observée chez, au maximum, quelques pour-cent des sujets examinés; l'augmentation de la fréquence de ces variations en fonction de l'âge n'est pas très nette [4, 31, 40, 153, 229].

Il est assez souvent signalé que l'onde T augmente parfois d'amplitude pendant ou après effort [22, 31, 161]. La signification de ces faits est loin d'être éclaircie, bien qu'ils aient été interprétés comme un signe d'ischémie sous-endocardique par BYERS, HELLERSTEIN, puis MYERS [51, 117, 201], mais ce mécanisme a été discuté [301]. Il peut être observé chez des angineux lors d'une épreuve d'effort [60, 164]. KAHN et SIMONSON concluent qu'il témoignerait après un effort pénible, anaérobie chez des sujets réputés sains, d'une hypoxie myocardique généralisée indépendante de toute insuffisance coronarienne et peut-être de toute perturbation hémodynamique [136]. Mais il a été suggéré que de grandes ondes T peuvent témoigner d'une insuffisance coronarienne [211], et l'apparition transitoire d'ondes T amples a été signalée au stade initial de l'infarctus myocardique [120].

Il est également proposé de considérer comme symptomatique d'une ischémie myocardique l'apparition, après effort, d'une onde T positive dans une dérivation où elle était initialement négative, mais la signification de ce fait demeure imprécise [40, 114].

*

**

L'analyse des modifications de l'onde T pendant ou après effort est délicate pour plusieurs raisons :

1° La morphologie de l'onde T est très variable chez le sujet normal; cette variabilité est observée tant au repos que pendant l'épreuve d'effort.

2° D'autre part, la labilité de cette portion du tracé électrocardiographique semble considérable; elle est soumise à des influences multiples, notamment lors de l'effort. A côté de l'hyperventilation déjà signalée, bien d'autres facteurs semblent susceptibles d'intervenir [16, 290]. Le rôle de l'orthostatisme doit être tout particulièrement considéré du fait des changements de position qui sont imposés aux sujets, et l'onde T peut diminuer d'amplitude, voire même s'inverser chez le sujet debout [143]. Ce phénomène n'est pas bien compris, et les tentatives pour apprécier le lien possible entre les modifications orthostatiques de l'onde T et les cardiopathies ischémiques sont encore incertaines et contradictoires [140, 153].

3° La mesure de l'onde T pendant ou après effort est rendue difficile car, du fait de la tachycardie, l'onde U se superpose à elle, si bien que l'onde observée est la somme algébrique des potentiels respectifs de T et de U dans des proportions inconnues [130].

b) Signification.

Actuellement, l'information dont on dispose est restreinte. Selon MATTINGLY, l'inversion isolée de l'onde T ne semble pas liée à une insuffisance coronarienne [184]. BRODY n'observe pas, en présence d'une modification de l'onde T, un pronostic différent de celui des sujets à tracé normal après effort, mais il n'a pu analyser séparément les inversions isolées de l'onde T [46]. ROBB et MARK constatent que le taux de mortalité des sujets présentant des modifications isolées de l'onde T n'est pas supérieur à celui des témoins dont le tracé demeure normal après test de MASTER [229].

En conclusion, la signification des modifications isolées de l'onde T n'est pas bien connue, mais elle semble assez peu péjorative. Une analyse systématique du risque lié aux différents aspects observés semble très souhaitable dans une population suffisamment nombreuse.

3° AUTRES CRITÈRES

D'autres modifications du tracé électrique, pendant ou après effort, ont retenu l'attention.

L'apparition d'extrasystoles ventriculaires est assez souvent observée. Elles sont parfois considérées comme témoignant d'une insuffisance coronarienne [26],

surtout si elles sont nombreuses, polymorphes, bigémées ou en salve par référence aux faits observés en clinique [168, 275, 308], mais leur signification reste discutée [8, 153]. Toutefois, certaines données expérimentales ont mis en évidence la fréquence des troubles du rythme lors de l'ischémie myocardique [58]. Le rôle de l'ion potassium serait, là encore, décisif [116, 277].

En dépit des arguments évoqués, la signification réelle de tels faits est incertaine lorsqu'ils s'observent chez un sujet sain. Certaines observations incitent à la prudence en mettant en évidence le rôle possible du système nerveux central et du sympathique [123]. Expérimentalement, on a pu observer, en cas de réduction marquée du débit coronaire, des extrasystoles ventriculaires associées à une fuite du potassium intracellulaire et à l'apparition d'un courant de lésion sous-épicaire. L'interprétation de ces faits doit être très prudente, car les variations de la kaliémie, sous diverses influences et indépendamment de toute modification du débit coronaire, sont susceptibles de faire apparaître ou disparaître ces extrasystoles [222].

L'opinion de MASTER a quelque peu varié [176, 182, 183]. SANDBERG distingue les extrasystoles ventriculaires isolées ou en salve, survenant lors de gros efforts physiques chez des sujets jeunes et en parfaite santé, de celles observées chez des malades pour des efforts modérés, et souvent associées à des troubles de la repolarisation [246]. Plusieurs auteurs concluent à l'absence de toute relation entre la survenue d'extrasystoles et les modifications ischémiques du segment ST [31, 161, 280].

Les troubles de la conduction intraventriculaire semblent rares. BRUCE observe que cette conduction se raccourcit uniquement chez les sujets dont le tracé après effort demeure normal [50]. SANDBERG a pu faire apparaître 9 blocs de branche pendant un effort intense, aussi bien chez des malades que chez des adultes jeunes en bonne santé [246]. Selon SCHERF, un tel fait pourrait s'expliquer uniquement par la tachycardie [254]. La signification à long terme de ces faits est parfaitement inconnue, bien que l'apparition d'un bloc de branche transitoire pendant l'effort ait été signalée chez des malades [87, 311].

La conduction auriculo-ventriculaire est modifiée par l'exercice et, selon BENGTSSON, devrait tendre vers une valeur minima de 0,11 seconde pour une fréquence cardiaque de 170/minute [29]. Il n'y a pas d'étude systématique des variations de la conduction auriculo-ventriculaire durant ou après effort, et la signification pronostique de ces éventuelles variations est toujours ignorée. SANDBERG a suggéré que l'apparition après effort d'un trouble transitoire pourrait extérioriser une anomalie latente [246], mais la rareté des cas signalés ne facilite pas leur étude [49, 280].

Enfin, quelques cas de fibrillation, ou flutter auriculaires transitoires, ont été décrits après effort [238, 246]; l'apparition d'une onde U négative a été signalée et proposée comme test de positivité [210, 311, 129]; des modifications des ondes rapides du complexe ventriculaire n'ont guère été étudiées en épidémiologie, bien qu'elles aient été signalées en cas d'ischémie myocardique [81, 217].

Il persiste ainsi une grande incertitude à propos des critères électrocardiographiques susceptibles d'être analysés en électrocardiographie d'effort. La nécessité d'études systématiques portant sur des échantillons suffisamment représentatifs de la population générale semble certaine.

II. — LA STANDARDISATION DES ÉPREUVES D'EFFORT

L'effort physique est responsable de modifications du tracé électrique, parfois semblables à celles observées lors d'une insuffisance coronarienne aiguë. La signification réelle de ces faits a été discutée. La recherche sur ce sujet nécessite une méthodologie comprenant : a) la standardisation du travail effectué; b) une technique électrocardiographique rigoureuse.

1° LES CARACTÉRISTIQUES DU TRAVAIL EFFECTUÉ

Trois problèmes se posent : l'intensité, la durée et les modalités pratiques de l'effort.

a) La charge et la durée.

Le rôle de ces facteurs est encore mal compris et a fait l'objet de discussions [255, 266]. Si certains estiment que les modifications électriques sont relativement indépendantes des caractéristiques de l'effort effectué [265], d'autres accordent une grande influence au type, au degré et à la durée de l'effort [29].

Il est, en fait, admis que l'augmentation de la charge accroît nettement la fréquence des anomalies électriques, mais elle modifie aussi les réponses physiologiques à l'exercice [27, 112], avec de très grandes variations individuelles en fonction de l'état cardio-vasculaire des sujets [293]. Cependant, l'augmentation parallèle de la fréquence cardiaque pourrait expliquer ce lien [281]. BRUCE a montré que l'amplitude du sous-décalage du segment ST augmente en fonction de la charge chez le sujet cliniquement normal, mais qu'au-delà d'une certaine charge ni cette amplitude ni la fréquence ne s'accroissent plus [50].

Il n'existe pas actuellement d'argument qui permette d'accorder la même signification à des anomalies électriques observées pendant ou après des efforts de charge différente.

La durée de l'effort représente un facteur supplémentaire dont il serait souhaitable de tenir compte, bien qu'il ait été peu étudié en cardiologie. Si cette durée doit être imposée, il convient que l'épreuve soit effectuée avec une charge sensiblement inférieure à la puissance maximale supportée. Mais cette notion, bien établie en exploration fonctionnelle pulmonaire, n'a pas vraiment d'équivalent cardio-circulatoire [79, 86, 189, 243]. Il est d'ailleurs certain que le travail imposé

au myocarde est lié à la charge et à la durée de l'effort, mais l'évolution de ce lien en fonction des variations de chacun de ces deux facteurs est mal connue. Les observations cliniques de ROBINSON suggèrent que le travail myocardique atteint d'autant plus rapidement un seuil critique, comme en témoigne l'apparition de la douleur angineuse, que la charge est plus élevée [231]. Il observe que ce seuil peut être déterminé chez chaque sujet par le produit de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle systolique.

*
**

La standardisation du travail effectué a fait l'objet de nombreuses discussions et propositions [9, 254, 255, 266]. Il serait souhaitable de tenir compte des caractéristiques physiologiques de chaque individu. SIMONSON estime qu'une standardisation parfaite devrait être fondée sur la consommation myocardique d'oxygène exprimée en millilitres par minute et par gramme de tissu cardiaque, ou en pourcentage d'augmentation par rapport à la consommation au repos. Il est bien évident qu'une telle information ne peut être obtenue en pratique [266].

Une première approximation pourrait, théoriquement, être assurée par la mesure de la ventilation pulmonaire, mais elle ne serait pas parfaitement corrélée avec les paramètres hémodynamiques, et l'appréciation du travail cardiaque qu'elle permettrait serait l'objet de grandes variations individuelles [267]. De toute façon, la consommation d'oxygène ne peut guère être mesurée en pratique épidémiologique courante, bien qu'il ait été proposé de la mesurer indirectement en tenant compte de la fréquence cardiaque et de la puissance [7], mais la validité de cette méthode a été discutée [69].

D'autres critères ont été proposés [248] en particulier le produit de la fréquence cardiaque par la tension artérielle systolique [139, 185]. Il ne semble pas qu'ils puissent à l'heure actuelle être acceptés sans discussion du fait du caractère encore fragmentaire de notre information physiologique, concernant en particulier la circulation coronaire [94, 110, 259, 278].

*
**

En pratique, la standardisation d'une épreuve d'effort peut actuellement être réalisée à partir de deux principes différents :

a) La standardisation à partir d'une charge arbitrairement imposée en tenant compte au besoin de certains facteurs simples comme l'a proposé MASTER, bien que de sérieuses objections physiologiques puissent être formulées [237, 255, 267].

b) La standardisation à partir du travail effectivement accompli par le myocarde et estimé par la consommation myocardique d'oxygène ou par tout autre paramètre. Dans ces conditions, le travail effectué est adapté à la réponse physiologique de chaque sujet à l'exercice.

La fréquence cardiaque, du fait de la facilité de sa mesure, a souvent semblé un critère satisfaisant puisque assez bien corrélé avec la charge [197, 297] et de

nombreux paramètres physiologiques modifiés lors de l'effort, tels la consommation d'oxygène [64, 269, 297], le débit cardiaque [11, 34, 112], la consommation myocardique d'oxygène [292] et le débit coronaire [30, 105, 133, 148, 304]. Toutefois, il convient de remarquer que la forme de ces relations est imparfaitement connue en cas d'effort intense [192, 312]. D'autre part, la fréquence cardiaque est un des facteurs qui se stabilise le plus tardivement lors de l'effort, et il est difficile, en cas d'effort intense, d'obtenir un état d'équilibre dans un délai raisonnable [80, 103, 113, 159].

En dépit de ces incertitudes physiologiques, des épreuves imposant à chaque sujet le travail nécessaire pour atteindre une fréquence cardiaque sub-maximale ont été proposées [192, 262]. Une telle épreuve aurait l'avantage de ne pas modifier la forme des relations linéaires connues avec d'autres paramètres hémodynamiques; le travail effectué est très variable suivant les sujets, ce qui permet indirectement de tenir compte de la fréquence cardiaque si variable au repos [109], de l'entraînement et de l'adaptation circulatoire du sujet à l'effort [92, 119, 157].

D'autres auteurs s'efforcent d'assurer cette standardisation par l'épuisement et conduisent par étapes les sujets examinés jusqu'à la limite de leur force, en supposant ainsi imposer au myocarde un travail maximum [31, 76, 156]. Mais outre les inconvénients physiologiques d'un effort si particulier [65], une telle méthode n'est guère compatible avec l'épidémiologie et ne semble utilisable que dans des groupes très sélectionnés et particulièrement coopérants.

b) Les modalités pratiques de l'effort.

1° LE TYPE DE L'EFFORT. — L'effort peut être effectué dans des conditions techniques très variables, et ce fait n'est pas sans importance puisqu'il modifie les réponses physiologiques [6, 10, 12, 272], les conditions d'enregistrement des tracés et peut-être ainsi la fréquence des modifications électriques observées [91].

L'usage d'un escabeau est classique depuis MASTER. L'ascension d'un escalier est également commode [60]. Le tapis roulant réalise des conditions physiologiques voisines de celle de la marche déclenchant la crise angineuse d'effort [77, 286]. La bicyclette ergométrique est d'un emploi facile et d'un coût modeste qui la rendent particulièrement utile dans les études de masse [22, 31, 146]. Toutefois, l'effort intéresse plus particulièrement les membres inférieurs, ce qui n'est peut-être pas sans quelque conséquence [67, 111]. D'autres épreuves ont été proposées [101].

2° LA POSITION DU CORPS. — Son influence ne peut être négligée car, si l'électrocardiogramme traditionnel est enregistré en décubitus, le tracé pendant l'effort est souvent enregistré chez un sujet assis ou debout. Il est en effet connu que : a) certains paramètres physiologiques cardio-vasculaires sont modifiés en fonction de la position du corps, tels le débit cardiaque [34, 144, 187, 272, 305], les conditions du retour veineux [208, 214], la fréquence cardiaque à égalité de consommation d'oxygène [188], le tonus sympathique [203, 282], etc.; b) le tracé

électrique et, tout particulièrement, la repolarisation peuvent varier avec la position du sujet [25, 41, 143, 193, 280]. L'action combinée de ces divers phénomènes se manifeste, en électrocardiographie d'effort, dans des conditions encore mal connues.

Il semble, en particulier, que les modifications franchement ischémiques du segment ST apparaissent souvent dans les secondes qui suivent l'installation du sujet en décubitus, et s'expliqueraient par une augmentation paradoxale des besoins myocardiques en oxygène [167]. D'autre part, un test orthostatique a été proposé pour interpréter les anomalies de la repolarisation observées chez le sujet debout [143].

L'électrocardiogramme est ainsi soumis à l'influence de divers facteurs dont les effets ont été peu étudiés; des recherches systématiques semblent nécessaires pour compléter une information très insuffisante.

2° LES TECHNIQUES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES

a) L'appareillage et les dérivations enregistrées.

Il est connu que les techniques d'enregistrement peuvent modifier sérieusement le tracé électrocardiographique. La standardisation suggérée à ce propos n'est pas propre à l'électrocardiographie d'effort [39], mais celle-ci soulève certainement des problèmes particuliers [41].

Une attention toute spéciale doit être apportée à la sélection de la bande de fréquences [97]. Il conviendrait de tenir compte des distorsions possibles dues aux basses fréquences, et susceptibles de déterminer des fausses dépressions du segment ST; ce problème est d'autant plus important que de nombreux appareils de télémétrie ne respecteraient pas les critères recommandés et seraient ainsi responsables de sous-décalages apparents du segment ST [32]. La variabilité de l'impédance au niveau du contact électrode-peau nécessite également des précautions particulières [279].

D'autre part, les diverses dérivations électrocardiographiques ne fournissent pas la même information et leur choix influence la nature et la fréquence des anomalies observées. Il est admis que les dérivations bipolaires du type « pré-cordiale gauche » fournissent le maximum de renseignements, mais aussi que la plupart des dérivations usuelles peuvent fournir une information supplémentaire isolée; en conséquence, la fréquence des anomalies observées augmente avec le nombre des dérivations enregistrées [38, 172]. Une étude systématique de 15 dérivations thoraciques, proposées pour l'enregistrement de l'électrocardiogramme pendant l'effort, a été réalisée par BLACKBURN [41]. La qualité des tracés et les modifications de la repolarisation sont extrêmement variables selon la dérivation.

Par ailleurs, une analyse systématique de l'électrocardiogramme d'effort nécessiterait que les mêmes dérivations soient enregistrées avant, pendant et après

l'effort. Le tracé traditionnel à 12 dérivations ne répond guère à cette exigence, et les dérivations bipolaires proposées ne fournissent qu'une information incomplète, même en cas d'enregistrement simultané de 2, 3 ou 4 dérivations. Le système vecto-cardiographique de FRANCK [90] n'exige que l'enregistrement simultané de 3 dérivations et serait capable de fournir une information extrêmement précise sur les modifications des différents vecteurs cardiaques pendant l'effort [44]. Mais cette technique est encore peu utilisée et imparfaitement connue en dépit de certaines publications concernant son emploi pendant l'exercice [43, 207].

b) Observation des anomalies.

L'enregistrement pendant l'effort fournit depuis quelques années des informations nouvelles. Il semble que deux problèmes doivent être envisagés :

1° LE MOMENT D'APPARITION DES ANOMALIES. — De nombreux auteurs estiment que la fréquence des épreuves jugées positives est plus grande pendant l'exercice lui-même, qu'il s'agisse du double test [2, 8, 20, 21, 24, 35, 158, 225, 247, 258], ou d'un effort plus intense [22, 247]. Cette opinion est contredite par MASTER [180], mais ce problème n'a pas fait l'objet jusqu'à présent d'études systématiques, et, devant la variabilité des méthodes employées, toute comparaison semble hasardeuse [24]. Une étude critique des résultats observés par BELLET dans différents groupes suggère qu'une différence significative entre les anomalies, pendant et après effort, n'est observée que chez les sujets malades [267].

Ce sont, en fait, souvent les mêmes épreuves qui sont estimées positives pendant et après effort [22, 23, 31]. Chez les malades, la sensibilité diagnostique serait accrue en tenant compte à la fois du tracé enregistré pendant l'effort et après celui-ci [23]. Il est possible que l'aspect électrique de lésion s'observe électivement pendant l'effort et quelques minutes après celui-ci, alors qu'il devient plus rare dans la période qui suit immédiatement l'arrêt de l'exercice [161]. Il est parfois signalé que les modifications électriques les plus nettes apparaissent pendant le travail et disparaissent très rapidement après l'arrêt de celui-ci [1, 48, 314]. Mais d'autres auteurs ont signalé au début de l'effort des modifications ischémiques du tracé, qui peuvent s'atténuer ou disparaître si cet effort est poursuivi [24, 166, 170, 171].

2° LA DURÉE D'OBSERVATION DES ANOMALIES. — Il est souvent admis que les modifications du tracé ne peuvent être considérées comme symptomatiques d'une ischémie myocardique qu'au-delà d'une certaine durée dont la limite inférieure est souvent fixée à deux minutes [162, 169, 184, 256], mais LOZADA estime qu'un délai de cinq minutes permet une meilleure discrimination entre les sujets estimés normaux et les malades [165]. Les conclusions de LEPESCHKIN sont moins formelles [153].

Devant une telle confusion, des études systématiques semblent très souhai-

tables. En pratique, la surveillance continue de l'électrocardiogramme est assurée pendant l'effort et dans les minutes qui suivent l'arrêt de l'épreuve. L'intérêt réel de cette contrainte pesante a pu être discuté bien qu'elle représente une élémentaire mesure de sécurité [37, 76].

3° L'ANALYSE DES TRACÉS.

Il s'agit d'un problème fondamental en épidémiologie. Les variations importantes entre observateurs sont bien connues et expliquent en partie la difficulté de toute comparaison [5, 42, 70, 196].

L'analyse systématique du tracé électrique retient l'attention depuis quelques années. Le code de Minnesota propose une technique simple de classification de certains aspects morphologiques [36]. Il a été récemment modifié, et, les conditions pratiques de son emploi précisées [233]. En France, notre équipe s'est efforcée de définir des règles d'emploi strictes pour réduire autant que possible la variabilité entre observateurs [82]. Un comité scandinave a proposé une adaptation de ce code aux dérivations bipolaires enregistrées pendant et après exercice [251]. Il n'en reste pas moins que les méthodes manuelles d'analyse sont toujours longues et comportent une certaine part d'imprécision qui tient à la fois à la variabilité d'interprétation entre observateurs et à la variabilité propre du tracé électrique [82].

De plus, outre les artefacts liés aux techniques d'enregistrement, certaines conditions particulières pendant l'effort accroissent encore les difficultés d'analyse et exposent à des erreurs, telles les variations de la ligne iso-électrique précédant le complexe analysé [153, 254], ou la sommation d'ondes du fait de la tachycardie [149]. Des mécanismes électrophysiologiques ont été suggérés, qui pourraient déterminer de fausses dépressions du segment ST par élévation du segment TP [53].

L'analyse automatique de l'électrocardiogramme permettra sans doute, dans l'avenir, de réduire ces diverses causes d'erreurs. Elle semble tout particulièrement adaptée à l'épidémiologie et devrait lui ouvrir de très larges perspectives [43, 100, 207, 221, 236, 274].

4° LES CRITÈRES

En dépit de nombreux travaux, il est évident que les deux questions fondamentales ne sont pas résolues. Il s'agit : a) du choix des critères électrocardiographiques et, b) de leur signification pronostique.

Quelle que soit la signification probable, au moins dans certains cas, du courant de lésion sous-endocardique, il n'est point exclu que d'autres critères, ou leurs combinaisons, puissent être retenus et leur signification mesurée. Il est souhaitable de renoncer aux limites précises permettant de classer arbitraire-

ment les aspects observés en deux ou trois classes, et d'étudier les variations quantitatives des divers paramètres électriques lors de l'effort. Ainsi seraient possibles une analyse systématique des modifications du tracé électrique et la mesure du risque qui leur est lié. Il y a manifestement un travail de recherche épidémiologique considérable à entreprendre en ce domaine. Cette recherche doit accepter une double contrainte : technique au stade de l'électrocardiographie d'effort méthodologique au stade de l'enquête épidémiologique [71, 223, 233].

CONCLUSION

L'électrocardiographie d'effort est depuis quelques années une technique très utilisée. Elle pose de multiples questions encore sans réponse. Les difficultés inhérentes à une standardisation aussi parfaite que possible des épreuves d'effort ont longuement retenu l'attention. Une standardisation parfaite n'est probablement pas réalisable et les objectifs de l'épreuve doivent guider les choix nécessaires :

1° En pratique cardiologique les épreuves d'effort ont pour objectif le diagnostic des formes atypiques des cardiopathies ischémiques. Dans ce cas, le type de l'effort et les critères électriques devraient être bien définis. D'autre part, elles permettent l'exploration fonctionnelle cardio-circulatoire des cardiopathies de tout type pour déterminer leur aptitude à l'effort ou au travail. Ce sont alors essentiellement la nature de l'exercice et les réponses physiologiques qui doivent être strictement déterminées alors que l'électrocardiogramme n'intervient qu'à titre de contrôle [73, 74]. Des épreuves de ce genre ont déjà été étudiées en France [47, 192].

2° Afin de mieux connaître le lien entre les mécanismes physiologiques cardio-circulatoires et les modifications du tracé électrique, il serait utile que certaines études systématiques soient entreprises dans des populations de sujets sains. Les appareils modernes, permettant le recueil simultané de nombreux paramètres physiologiques pendant l'exercice, devraient faciliter de telles études [200].

3° Le dépistage précoce des formes asymptomatiques de l'insuffisance coronarienne apparaît maintenant comme une réalité possible. Mais l'organisation d'un tel dépistage, avant que ne soient bien assurées ses bases méthodologiques, n'aboutirait actuellement qu'à observer chez de nombreux sujets des modifications du tracé électrocardiographique dont la signification serait imprécise et qui ne pourraient donner lieu à aucune sanction thérapeutique. Cette observation fait bien ressortir l'absolue nécessité, tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de l'économie, de recherches correctement structurées en matière de dépistage et de prévention.

Mais il est légitime d'envisager un tel dépistage dans l'avenir. Il permettrait l'identification dans la population de sujets asymptomatiques et en bonne santé apparente, mais porteurs d'un risque probablement considérable de futures cardio-

pathies ischémiques. Le traitement préventif de ces complications redoutables se trouvera ainsi posé.

La recherche épidémiologique doit légitimement jouer un rôle important dans l'étude de l'électrocardiographie d'effort et de ses applications. Elle peut se fixer des buts méthodologiques pour essayer de résoudre les multiples problèmes en suspens. Elle peut aborder l'étude du risque et accroître encore la sensibilité et la qualité des méthodes de détection des sujets à haut risque [291]. Cette recherche est une étape préalable indispensable à la mise au point des techniques de dépistage précoce des cardiopathies ischémiques et à l'étude scientifique de leur prévention. Devant la gravité reconnue d'une maladie et l'efficacité très incertaine de son traitement, cette prévention apparaît comme une mesure fondamentale de Santé Publique [150].

BIBLIOGRAPHIE

1. ABARQUEZ (R. F.), FREIMAN (A. H.), REICHEL (F.) et LADUE (J. S.) : Precordial ECG during exercise. *Circulation*, 1960, 22, 1060.
2. ABARQUEZ (R. F. Jr.), KINTANAR (Q. L.), VALDEZ (E. V.) et DAYRIT (C.) : Evaluation of some criteria for the dynamic and post-exercise electrocardiogram in diagnosing coronary insufficiency. *Amer. J. Cardiol.*, 1964, 13, 310.
3. ABARQUEZ (R. F. Jr.), DAYRIT (C.) et VALDEZ (E. V.) : Comparative sensitivities of the dynamic exercise ECG, post-exercise ECG and combined ECG tests among Filipino coronary patients. *J. Philipp. Med. Assoc.*, 1966, 42, 539.
4. ACHESON (E. D.) : The electrocardiogram after exercise in the detection of latent coronary artery disease in R.A.F. personnel. *Lancet*, 1957, 1, 26.
5. ACHESON (R. M.) : Observer error and variation in the interpretation of electrocardiograms in an epidemiological study of coronary heart disease. *Brit. J. Prev. and Soc. Med.*, 1960, 14, 99.
6. ASMUSSEN (E.) et HEMMINGSEN (I.) : Determination of maximum working capacity at different ages in work with the legs or with the arms. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1958, 10, 67.
7. ÅSTRAND (I.) : Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 49, suppl. 169.
8. ÅSTRAND (I.) : Exercise electrocardiograms in a 5-year follow-up study. *Acta Med. Scand.*, 1963, 173, 257.
9. ÅSTRAND (I.) : Exercise electrocardiography with special reference to different methods. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1967, 19, suppl. 100, 50.
10. ÅSTRAND (P. O.) et SALTIN (B.) : Maximal oxygen uptake and heart rate in various types of muscular activity. *J. Appl. Physiol.*, 1961, 16, 977.
11. ÅSTRAND (P. O.), CUDDY (T. E.), SALTIN (B.) et STENBERG (J.) : Cardiac output during submaximal and maximal work. *J. Appl. Physiol.*, 1964, 19, 268.
12. ÅSTRAND (P. O.), EKBLÖM (B.), MESSIN (R.), SALTIN (B.) et STENBERG (J.) : Intra-arterial blood pressure during exercise with different muscle groups. *J. Appl. Physiol.*, 1965, 20, 253.
13. AURELL (M.), CARLSSON (M.), GRIMBY (G.) et HOOD (B.) : Plasma concentration and urinary excretion of certain electrolytes during supine work. *J. Appl. Physiol.*, 1967, 22, 633.
14. BALKE (B.) : An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *U. S. Armed Forces Med. J.*, 1959, 10, 675.

15. BARGER (A. C.), LIEBOWITZ (M. R.) et HERD (J. A.) : Chronic catheterization of the coronary artery; infusion of autonomic drugs in the unanesthetized dog. *Fed. Proc.*, 1961, 20, 107.
16. BARKER (P. S.), SHRADER (E. L.) et RONZOAI (E.) : The effects of alkalosis and of acidosis upon the human electrocardiogram. *Amer. Heart J.*, 1939, 17, 169.
17. BAZETT (H. C.) : An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart.*, 1920, 7, 353.
18. BELLET (S.) et FINKELSTEIN (D.) : Significance of QT prolongation in the electrocardiogram. *Amer. J. Med. Sc.*, 1951, 222, 263.
19. BELLET (S.) : The electrocardiogram in electrolyte imbalance. *Arch. Intern. Med.*, 1955, 96, 618.
20. BELLET (S.), DELIYIANNIS (S.) et ELIAKIM (M.) : The ECG during exercise as recorded by radio-electrocardiography. Comparison with the post-exercise ECG. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 8, 385.
21. BELLET (S.), ELIAKIM (M.), DELIYIANNIS (S.) et LAVAN (D. W.) : Radioelectrocardiography during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation*, 1962, 25, 5.
22. BELLET (S.), ELIAKIM (M.), DELIYIANNIS (S.) et FIGALLO (E. M.) : Radioelectrocardiographic changes during strenuous exercise in normal subjects. *Circulation*, 1962, 25, 686.
23. BELLET (S.), MULLER (O. F.), LAVAN (D. W.), NICHOLS (G. J.) et HERRING (A. B.) : Radioelectrocardiography during exercise in patients with the anginal syndrome : use of multiple leads. *Circulation*, 1964, 29, 366.
24. BELLET (S.) et MULLER (O. F.) : The ECG during exercise. Its value in the diagnosis of angina pectoris. *Circulation*, 1965, 32, 477.
25. BELLET (S.) : The effect of exercise on postural changes in the electrocardiogram. *Circulation*, 1966, 33, 117.
26. BELLET (S.), ROMAN (L. R.), NICHOLS (G. J.) et MULLER (O. F.) : Detection of coronary-prone subjects in a normal population by radioelectrocardiographic exercise test. Follow-up studies. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 19, 783.
27. BELLET (S.) et ROMAN (L. R.) : Comparison of the double two-step test and the maximal exercise treadmill test : studies in coronary-prone subjects. *Circulation*, 1967, 36, 238.
28. BELLET (S.), ROMAN (L. R.) et SLATER (A.) : Detection of coronary insufficiency and arrhythmias during the stress of automobile driving. *Circulation*, 1967, 36, suppl. II, 63.
29. BENGTTSSON (E.) : The exercise electrocardiogram in healthy children and in comparison with adults. *Acta Med. Scand.*, 1956, 154, 225.
30. BERGLUNG (E. H.), BORST (G.), DUFF (F.) et SCHREINER (G. L.) : Effect of heart rate on cardiac work, myocardial oxygen consumption and coronary blood flow in the dog. *Acta Physiol. Scand.*, 1958, 42, 185.
31. BERKSON (D. M.), STAMLER (J.) et JACKSON (W.) : The precordial electrocardiogram during and after strenuous exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 18, 43.
32. BERSON (A. S.) et PIPBERGER (H. V.) : The low-frequency response of electrocardiographs, a frequent source of recording errors. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 779.
33. BEVEGARD (B. S.) et SHEPHERD (J. T.) : Regulation of the circulation during exercise in man. *Physiol. Rev.*, 1967, 47, 178.
34. BEVEGARD (S.), HOLMGREN (A.) et JONSSON (B.) : The effect of body position on the circulation at rest and during exercise with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 49, 279.
35. BINAGHI (G.), GIANI (P.) et FOLLI (G.) : Sul valore dell'elettrocardiogramma registrato durante lo sforzo per la diagnosi di insufficienza coronarica. *Minerva Cardioangiol.*, 1966, 14, 354.

36. BLACKBURN (H.), KEYS (A.), SIMONSON (E.), RAUTAHARJU (P.) et PUNSAR (S.) : The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation*, 1960, 21, 1160.
37. BLACKBURN (H.), MITCHELL (P. L.) et INBIMBO (B.) : The exercise ECG test. At what intervals record after exercise? *Amer. Heart J.*, 1964, 67, 186.
38. BLACKBURN (H.) et KATIGBAK (R.) : What electrocardiographic leads to take after exercise. *Amer. Heart J.*, 1964, 67, 184.
39. BLACKBURN (H.) : The ECG in cardiovascular epidemiology. Problems in standardized applications. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 1965, 126, 882.
40. BLACKBURN (H.), TAYLOR (H. I.), VASQUEZ (C. L.) et PUCHNER (C. T.) : The electrocardiogram during exercise. Findings in bipolar chest leads of 1 449 middle aged men at moderate work levels. *Circulation*, 1966, 34, 1034.
41. BLACKBURN (H.), TAYLOR (H. I.), OKAMOTO (N.), RAUTAHARJU (P.), MITCHELL (P. L.) et KERKHOF (A. C.) : Standardization of the exercise electrocardiogram. A systematic comparison of chest lead configurations employed for monitoring during exercise. In : *Physical activity and the heart*, KARVONEN (M. J.) et BARRY (A. J.). Chapter 9, p. 101. C. C. Thomas, édit., Springfield, Illinois, 1967.
42. BLACKBURN (H.) : The exercise electrocardiogram : difference in interpretation. Report of a technical group on exercise electrocardiography. *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 21, 871.
43. BLOMQUIST (G.) : The Frank lead exercise electrocardiogram. *Acta Med. Scand.*, 1965, 178, suppl. 440.
44. BLOMQUIST (G.), ÅSTRAND (I.), EKBLÖM (B.) et HALL (P.) : Computer analysis of vectorcardiographic changes during and after exercise in patients with coronary disease and in normal subjects. In : *Physical activity and the heart*, KARVONEN (M. J.) et BARRY (A. J.). Chapter 10, p. 134. C. C. Thomas, édit., Springfield, Illinois, 1967.
45. BOUVRAIN (Y.), HOUDART (R.) et WIART (J. P.) : Les modifications de l'électrocardiogramme au cours des affections cérébro-méningées. *Arch. Mal. Cœur*, 1963, 56, 650.
46. BRODY (A. J.) : Master two-step exercise test in clinically unselected patients. *J.A.M.A.*, 1959, 171, 1195.
47. BROUSTET (P.), SAGARDILUZ (J.), BRICAUD (H.) et COTTIN (D.) : La détermination des possibilités d'effort chez les cardiaques. *Arch. Mal. Cœur*, 1964, 57, 56.
48. BROUSTET (P.), BRICAUD (H.) et SAGARDILUZ (J.) : Intérêt de l'enregistrement électrocardiographique continu au cours de l'effort. *Arch. Mal. Cœur*, 1966, 59, 1023.
49. BRUCE (R. A.), BLACKMON (J. R.), JONES (J. W.) et STRAIT (G.) : Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics*, 1963, 32, 742.
50. BRUCE (R. A.), MAZZARELLA (J. A.), JORDON (J. W.) et GREEN (E.) : Quantitation of QRS and ST segment responses to exercise. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 455.
51. BYERS (E.), ASHMAN (R.) et TOTH (L. A.) : Electrocardiograms with large upright T wave and long QT intervals. *Amer. Heart J.*, 1947, 33, 796.
52. CACERES (C. A.) : Electrocardiographic patterns of injury, ischemia and necrosis. *Circulation*, 1960, 22, 729.
53. CANNON (P.) et SJÖSTRAND (T.) : The occurrence of a positive after-potential in the ECG in different physiological and pathological conditions. *Acta Med. Scand.*, 1953, 146, 191.
54. CARLSTEN (A.) et GRIMBY (G.) : *The circulatory response to muscular exercise in man*. C. C. Thomas, édit., Springfield, Illinois, Etats-Unis, 1966.
55. CARLTON (A.) : Experimentally provoked variation of the positive after-potential in the human electrocardiogram. *Acta Med. Scand.*, 1953, 146, 424.
56. CASE (R. B.), ROSELLE (H. A.) et CHAMPTON (R. S.) : Relation of S-T depression to metabolic and hemodynamic events. *Cardiologia*, 1966, 48, 32.

57. CHAILLEY-BERT (P.), PLAS (F.) et TALBOT (P.) : Modifications de l'électrocardiogramme observées au cours d'un effort cycliste de longue durée. *Arch. Mal. Cœur*, 1956, 49, 910.
58. CHERBAKOFF (A.), TOYAMA (S.) et HAMILTON (W. F.) : Relation between coronary sinus plasma potassium and cardiac arrhythmia. *Circul. Res.*, 1957, 5, 517.
59. CHERCHI (A.), RAFFO (M.), SOLINAS (G.) et PORRAZZO (G.) : Il comportamento del l'intervallo Q-T nelle prove da sforzo scalari in soggetti normali, neurodistonici, coronaropatici, mitralici, pneumopatici e pericarditici. *Minerva Cardioangiol.*, 1966, 14, 296.
60. CHEVALIER (H.) et LENÈGRE (J.) : Angine de poitrine et épreuve d'effort. *Arch. Mal. Cœur*, 1949, 42, 613.
61. CHICHE (P.), BAILLET (J.) et SAUVAN (R.) : Epreuve d'effort et hypertrophie ventriculaire gauche. *Arch. Mal. Cœur*, 1956, 49, 894.
62. CHICHE (P.), COLONNA (D.) et JULLIEN (J. L.) : Angine de poitrine et sténose mitrale. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, 54, 39.
63. CHIMOSKEY (J. E.), SZENTIVANUI (M.), ZAKHEIM (R.) et BARGER (A. C.) : Temporary coronary occlusion in conscious dogs : collateral flow and electrocardiogram. *Amer. J. Physiol.*, 1967, 212, 1025.
64. CHRISTENSEN (E. H.) : Beiträge zur Physiologie schwerer körperlicher Arbeit. IV. Mitteilung : Die Pulsfrequenz während und unmittelbar nach schwerer körperlicher Arbeit. *Arbeits Physiol.*, 1931, 4, 453.
65. COBB (L. A.) et JOHNSON (W. P.) : Hemodynamic relationships of anaerobic metabolism and plasma free fatty acids during prolonged strenuous exercise in trained and untrained subjects. *J. Clin. Invest.*, 1963, 42, 800.
66. COHEN (L. S.), ELLIOT (W. C.), ROLETT (E. L.) et GORLIN (R.) : Hemodynamic studies during angina pectoris. *Circulation*, 1965, 31, 409.
67. COLLETT (M.) et LILJESTRAND (G.) : Variation in the resting minute volume of the heart in man. *Scand. Arch. Physiol.*, 1924, 45, 17.
68. CROOP (G. J.) et MANNING (G. W.) : Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infraction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. *Circulation*, 1960, 22, 25.
69. DAVIES (C. T. M.) : Limitations to the prediction of maximum oxygen intake from cardiac frequency measurements. *J. Appl. Physiol.*, 1968, 24, 700.
70. DAVIES (L. G.) : Observer variation in reports on electrocardiograms. *Brit. Heart J.*, 1958, 20, 153.
71. DAWBER (T. R.), MOORE (F. E.) et MANN (G. V.) : Coronary heart disease in the Framingham study. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1957, 47, 4.
72. DEGRÉ (S.), MESSIN (R.) et DENOLIN (H.) : Enregistrement à distance de la fréquence cardiaque et de l'électrocardiogramme. Quelques aspects techniques de la télé-métrie. *Acta Cardiol.*, 1966, 21, 588.
73. DEGRÉ (S.), MESSIN (R.) et DENOLIN (H.) : Détermination de l'aptitude physique par les épreuves d'effort. *Arch. belges Méd. Soc.*, 1967, 4, 250.
74. DENOLIN (H.), MESSIN (R.), DEGRÉ (S.), VANDERMOTEN (P.) et DE COSTER (A.) : Adaptation cardio-circulatoire au cours de l'effort musculaire : aspects physiologiques et applications pratiques. *Acta Cardiol.*, 1966, 21, 663.
75. DIMOND (G. E.) : The exercise test and prognosis of coronary heart disease. *Circulation*, 1961, 24, 736.
76. DOAN (A. E.), PETERSON (D. R.), BLACKMON (J. R.) et BRUCE (R. A.) : Myocardial ischemia after maximal exercise in healthy men. A method for detecting potential coronary heart disease? *Amer. Heart J.*, 1965, 69, 11.
77. DOAN (A. E.), PETERSON (D. R.), BLACKMON (J. R.) et BRUCE (R. A.) : Myocardial ischemia after maximal exercise in healthy men. One year follow-up of physically active and inactive men. *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 9.

78. D'SILVA (J. L.) : Action of adrenaline-like substances on the serum potassium. *J. Physiol.*, 1949, 108, 218.
79. DUHAND (D.) et SAOUL (P.) : Etude des paramètres respiratoires au cours des épreuves d'exercice musculaire de durée moyenne à puissance constante chez le sujet sain. I. Evolution des paramètres respiratoires au cours d'une épreuve de puissance donnée. *Poumon et Cœur*, 1959, 15, 897.
80. EKELUND (L. G.) et HOLMGREN (A.) : Circulatory and respiratory adaptation during long-term, non steady state exercise in the sitting position. *Acta Physiol. Scand.*, 1964, 62, 240.
81. EKMEKCI (A.), TOYOSHIMA (H.), KWOCZYNSKI (J.), NAGAYA (T.) et PRINZMETAL (M.) : Angina pectoris. V. Giant R and S wave in myocardial ischemia and certain non ischemic conditions. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 7, 521.
82. ELGRISHI (I.), DUCIMETIÈRE (P.), RICHARD (J. L.) et GELIN (J.) : L'analyse épidémiologique de l'électrocardiogramme. Protocole d'emploi du code du Minnesota. *Pathol. et Biol.*, 1969, 17, 175.
83. FAIVRE (G.) et GILGENKRANTZ (J. M.) : *Epreuves d'effort et hypoxie. Leur utilisation dans le diagnostic de l'angine de poitrine.* Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1960.
84. FARINELLI (A.), PELLEGRINI (P.), PIFFANELLI (A.) et TEBALDIN (G.) : L'elettrocardiogramma del ciclista in riposo e dopo sforzo, come elemento rivelatore di aspetti bioumorali tessutali. *Cardiol. Pratica*, 1959, 10, 126.
85. FEIL (H.) et SIEGEL (M. L.) : Electrocardiographic changes during attacks of angina pectoris. *Amer. J. Med. Sc.*, 1928, 175, 256.
86. FLEISCH (A.) : Entretiens de physiopathologie respiratoire. Les épreuves d'effort de durée moyenne chez l'homme sain. *Poumon et Cœur*, 1959, 9, 883.
87. FOLLI (G.), BINAGHI (G.), GIANI (P.) et ONIDA (L.) : L'elettrocardiogramma durante lo sforzo : tecnica e primi risultati di un test al cicloergometro. *Mal. Cardiovascol.*, 1965, 6, 212.
88. FORD (A. B.) et HELLERSTEIN (H. K.) : Energy cost of the Master two-step test. *J.A.M.A.*, 1957, 164, 1868.
89. FRANCO (S. C.) : Conference on heart in industry. *M. Sc.*, 1959, 6, 468.
90. FRANK (E.) : An accurate, clinically practical system for spatial vectocardiography. *Circulation*, 1956, 13, 737.
91. FREIMAN (A. H.), TOLLES (W.), CARBERY (W. J.), RUEGSEGGER (P.), ABARQUEZ (R. F.) et LADUE (J. S.) : The electrocardiogram during exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, 5, 506.
92. FRICK (M. H.), KONTTINEN (A.) et SARAJAS (H. G. S.) : Effect of physical training on circulation at rest and during exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, 12, 142.
93. FRIEDBERG (C. K.), JAFFE (H. L.), PORDY (L.) et CHESKY (K.) : The two-step exercise electrocardiogram. A double-blind evaluation of its use in the diagnosis of angina pectoris. *Circulation*, 1962, 26, 1254.
94. FROMENT (A.) et CIER (J. F.) : Régulation physiologique de la circulation coronaire. In : *Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales.* 2^e série, p. 107. 1965. Masson et C^{ie}, édit., Paris.
95. FROMENT (R.), BLONDET (P.) et GALLAVARDIN (L.) : Les signes électrocardiographiques dans l'angor coronarien. *J. Méd. Lyon*, 1945, 26, 719.
96. FURBERG (C.) et TENGBLAD (C. F.) : Adrenergic beta-receptor blockade and the effect of hyperventilation on the electrocardiogram. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1966, 18, 467.
97. FUSCO (M.) : Analyse harmonique de l'électrocardiogramme. Sélection des basses et hautes fréquences. *Arch. Mal. Cœur*, 1965, 58, 1022.
98. GARB (S.) et CHENOWETH (B.) : The T deflection of isolated mammalian heart muscle electrogram. *Circul. Res.*, 1953, 1, 135.

99. GEIGER (A. J.) : Electrocardiograms simulating those of coronary thrombosis after cessation of paroxysmal tachycardia. *Amer. Heart J.*, 1943, 26, 555.
100. GELIN (J.), ROCHEMAURE (J.), LENÈGRE (J.), DUCIMETIÈRE (P.), THIEFFRY (M.) et SCHWARTZ (D.) : Analyse automatique de l'électrocardiogramme. Méthode et premiers résultats. *Arch. Mal. Cœur*, 1968, 61, 188.
101. GENCER (F.) : The arm strain tolerance test in coronary chest pain diagnosis. *Cardiologia*, 1966, 49, 45.
102. GEORGOPOULOS (A. J.), PROUDFIT (W. L.) et PAGE (I. H.) : Effect of exercise on electrocardiograms of patients with low serum potassium. *Circulation*, 1961, 23, 567.
103. GILBERT (R.), AUCHINCLOSS (J. H. Jr.) et BAGLE (G. H.) : Metabolic and circulatory adjustments to unsteady-state exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1967, 22, 905.
104. GOLDHAMMER (S.) et SCHERF (D.) : Elektrokardiographische Untersuchungen bei Kranken mit Angina Pectoris (« Ambulatorischer Typus »). *Ztschr. Klin. Med.*, 1932, 122, 134.
105. GORLIN (R.) : Studies on the regulation of the coronary circulation in Man. I. Atropine induced changes in cardiac rate. *Amer. J. Med.*, 1958, 25, 37.
106. GORLIN (R.), BRACHFELD (N.), MESSER (J. V.) et TURNER (J. D.) : Physiologic and biochemical aspects of the disordered coronary circulation. *Ann. Intern. Med.*, 1959, 51, 698.
107. GORLIN (R.), MESSER (J. V.), LEVINE (H. J.), NEILL (W. A.) et WAGMAN (R. J.) : Coronary circulation in health and disease. *Med. Clin. North Amer.*, 1960, 44, 1181.
108. GRANT (R. P.) : The electrocardiogram today. A symposium discussion. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 19, 401.
109. GRAYBIEL (A.) McFARLAND (R. A.), GATES (D. C.) et WEBSTER (F. A.) : Analysis of the electrocardiograms obtained from 1 000 healthy young aviators. *Amer. Heart J.*, 1944, 27, 524.
110. GREGG (D. E.) et FISHER (L. C.) : Blood supply to the heart. In : *Handbook of Physiology. Circulation*, 1963, II, p. 1518. Williams and Wilking Co. Baltimore.
111. GRIMBY (G.) et SÖDERHOLM (B.) : Energy expenditure of men in different age groups during level walking and bicycle ergometry. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1962, 14, 321.
112. GRIMBY (G.) et NILSSON (N. J.) : Cardiac output during exercise in pyrogen induced fever. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1963, 15, suppl. 69, 44.
113. GRIMBY (G.), NILSSON (N. J.) et SANNE (H.) : Serial determination of cardiac output during prolonged exercise. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1963, 15, suppl. 76, 52.
114. GROSOGÉAT (Y.) et LENÈGRE (J.) : Les anomalies de l'onde lente T de nature indéterminée. *Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1961, 6, 666.
115. GUBNER (R. S.) et BEHR (D. J.) : Role of electrolytes in origin of ischemic cardiac pain and associated electrocardiographic abnormalities. *Circulation*, 1957, 16, 889.
116. HARRIS (A. S.), BISTENI (A.), RUSSEL (R. A.), BRIGHAM (J. C.) et FIRESTONE (J. E.) : Excitatory factors in ventricular tachycardia resulting from myocardial ischemia. Potassium a major excitant. *Science*, 1954, 119, 200.
117. HELLERSTEIN (H. K.) et KATZ (L. N.) : The electrical effects of injury at various myocardial locations. *Amer. Heart J.*, 1948, 36, 184.
118. HELLERSTEIN (H. K.), PROZAN (G. B.), LIEBOW (I. M.), DOAN (A. E.) et HENDERSON (J. A.) : Two-step exercise test of cardiac function in chronic rheumatism heart disease and in arteriosclerotic heart disease with old myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 7, 234.
119. HELLERSTEIN (H. K.), HORNSTEN (T. R.), GOLDBERG (A.), BURLANDO (A. G.), FRIEDMAN (E. H.), HIRSCH (E. Z.) et MARIK (S.) : The influence of active conditioning upon subjects with coronary artery disease. *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, 96, 758.
120. HIMBERT (J.), BLONDEAU (M.), PHAN TAN THIET et LENÈGRE (J.) : Les signes électriques précoces de l'infarctus du myocarde. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, 54, 20.

121. HINKLE (L. E. Jr.), CARVER (S.), BENJAMIN (B.), CHRISTENSON (W. N.) et STRONE (B. W.) : Studies in ecology of coronary heart disease. I. Variations in the human electrocardiogram under conditions of daily life (A preliminary report). *Arch. Environm. Hlth.*, 1964, 9, 14.
122. HIRATA (Y.) : Electrocardiographic study on hiatus hernia, with particular reference to the S-T changes on exercise test before and after meals. *Japan. Circul. J.*, 1967, 31, 59.
123. HOCKMAN (C. H.), MAUCK (H. P. Jr.) et OFF (E. C.) : Electrocardiographic changes resulting from cerebral stimulation. II. A spectrum of ventricular arrhythmias of sympathetic origin. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 695.
124. HOFFMAN (B. F.) et SUCKLING (E. E.) : Effect of heart rate on cardiac membrane potentials and the unipolar electrogram. *Amer. J. Physiol.*, 1954, 179, 123.
125. HOLMGREN (A.) : Circulatory changes during muscular work in man with special reference to arterial and central venous pressures in the systemic circulation. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1956, 8, suppl. 24.
126. HOLMGREN (A.), JONSSON (B.), LEVANDER (M.), LINDERHOLM (H.), SJÖSTRAND (T.) et STRÖM (G.) : Low physical working capacity in suspected heart cases due to inadequate adjustment of peripheral blood flow (vasoregulatory asthenia). *Acta Med. Scand.*, 1957, 158, 413.
127. HOLMGREN (A.) et LINDERHOLM (H.) : Oxygen and carbon dioxide tension of arterial blood during heavy and exhaustive exercise. *Acta Physiol. Scand.*, 1958, 44, 203.
128. HOLTER (N. J.) : Radioelectrocardiography: a new technique for cardiovascular studies. *Ann. New York Acad. Sc.*, 1957, 65, 913.
129. HOLZMANN (M.) : Negative U-Wellen im Elektrokardiogramm als Ischämiefolge. *Cardiologia*, 1949, 14, 94.
130. HOLZMANN (M.) : Various types of fusion between T and U waves. *Circulation*, 1957, 15, 70.
131. HOWARD (E. J.) : Value of the Q-T interval. *Amer. Heart J.*, 1960, 59, 789.
132. HUNGENHOLTZ (P. G.) : Electrocardiographic abnormalities in cerebral disorders. Report of six cases and review of the literature. *Amer. Heart J.*, 1962, 63, 451.
133. JOURDAN (F.) et FAUCON (G.) : Retentissement de la seule fréquence cardiaque sur le débit coronaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1960, 154, 372.
134. JOUVE (A.) et VAGUE (J.) : L'épreuve d'effort et son contrôle électrocardiographique. *Marseille Med.*, 1943, 80, 356.
135. JOUVE (A.), ROCHU (P.), MONTEIX (R.) et SCHLAEFFLIN (G.) : Les modifications électrocardiographiques après effort prolongé (courses de fond) chez les adolescents. *Presse méd.*, 1957, 65, 1387.
136. KAHN (K. A.) et SIMONSON (E.) : Changes of mean spatial QRS and T vectors and of conventional electrocardiographic items in hard anaerobic work. *Circul. Res.*, 1957, 5, 629.
137. KAO (F. F.), LAHIRI (S.), WANG (C.) et MEI (S. S.) : Ventilation and cardiac output in exercise, interaction of chemical and work stimuli. *Circul. Res.*, 1967, 20, suppl. 1, 179.
138. KASSEBAUM (D. G.), SUTHERLAND (K. I.) et JUDKINS (M. P.) : A comparison of hypoxemia and exercise electrocardiography in coronary artery disease. *Amer. Heart J.*, 1968, 75, 759.
139. KATZ (L. N.) et FEINBERG (H.) : The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow. *Circul. Res.*, 1958, 6, 656.
140. KEMP (G. L.) et ELLESTAD (M. H.) : The significance of hyperventilative and orthostatic T-wave changes on the electrocardiogram. *Arch. Intern. Med.*, 1968, 121, 518.
141. KUBOTA (K.) : Studies on the electrocardiogram in exercise. *Japan. Circul. J.*, 1965, 29, 748.

142. KWOCZYNSKI (J. K.), EKMEKCI (A.), TOYOSHIMA (H.) et PRINZMETAL (M.) : Electrocardiographic ischemic patterns without coronary artery disease. *Dis. Chest.*, 1961, 39, 305.
143. LACHMAN (A. B.), SEMLER (H. J.) et GUSTAFSON (R. H.) : Postural ST-T wave changes in the radio-electrocardiogram simulating myocardial ischemia. *Circulation*, 1965, 31, 557.
144. LAGERLÖF (H.), ELIASCH (H.), WERKÖ (L.) et BERGLUND (E.) : Orthostatic changes of the pulmonary and peripheral circulation in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1951, 3, 85.
145. LAKS (M. M.) et ELEK (S. R.) : The effect of potassium on the electrocardiogram. Clinical and transmembrane correlations. *Dis. Chest.*, 1967, 51, 573.
146. LANOBY (C.) et BONJER (F. H.) : A hyperbolic ergometer for cycling and cranking. *J. Appl. Physiol.*, 1956, 9, 499.
147. LAURELL (H.) et PERNOW (B.) : Effect of exercise on plasma potassium in man. *Acta Physiol. Scand.*, 1966, 66, 241.
148. LAURENT (D.), BOLENE-WILLIAMS (C.), WILLIAMS (F. L.) et KATZ (L. N.) : Effect of heart rate on coronary flow and cardiac oxygen consumption. *Amer. J. Physiol.*, 1956, 185, 355.
149. LEINBACH (R. C.) et CACERES (C. A.) : The electrocardiogram in tachycardia. Common errors of interpretation. *Amer. Heart J.*, 1966, 71, 611.
150. LENÈGRE (J.) : Le dépistage, la prévention et la recherche dans les maladies cardiovasculaires. In : *Une politique de la prévention*. HUET J. A. RIVIÈRE J. S. DMS, édit., Paris, 1964.
151. LENSI (F.) et CANIGGIA (A.) : Nature of myocardial contraction and of action potentials. *Acta Med. Scand.*, 1953, 146, 300.
152. LEPESCHKIN (E.) : Modern electrocardiography. Vol. I. Williams and Wilkins, edit., Baltimore, 1951.
153. LEPESCHKIN (E.) et SURAWIŹ (B.) : Characteristics of true positive and false positive results of ECG Master two-step exercise test. *New Engl. J. Med.*, 1958, 258, 511.
154. LEPESCHKIN (E.) : Exercise tests in the diagnosis of coronary heart disease. *Circulation*, 1960, 22, 986.
155. LEPESCHKIN (E.), MARCHET (H.), SCHROEDER (G.), WAGNER (R.), DE PAULA (E.), SILVA (P.) et RAAB (W.) : Effect of epinephrine and norepinephrine on the electrocardiogram of 100 normal subjects. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, 5, 594.
156. LESTER (M.), SHEFFIELD (L. T.) et REEVES (T. J.) : Electrocardiographic changes in clinically normal older men following near maximal and maximal exercise. *Circulation*, 1967, 36, 5.
157. LESTER (M.), SHEFFIELD (L. T.), TRAMMELL (P.) et REEVES (T. J.) : The effect of age and athletic training on the maximal heart rate during muscular exercise. *Amer. Heart J.*, 1968, 76, 370.
158. LEVENSON (R. M.) et SPARKMAN (D. R.) : Exercise testing of cardiac patients in evaluating work potential. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 7, 330.
159. LEVY (A. M.), TABAKIN (B. J.) et HANSON (J. S.) : Cardiac output in normal men during steady state exercise utilizing dye-dilution technique. *Brit. Heart J.*, 1961, 23, 425.
160. LEVY (J. R.) : Valeur sémiologique des altérations du complexe ventriculaire électrique dans les syndromes angineux. *Arch. Mal. Cœur*, 1929, 22, 523.
161. LI (Y. B.), TING (N.), CHIANG (B. N.), ALEXANDER (E. R.), BRUCE (R. A.) et GRAYSTON (J. T.) : Electrocardiographic response to maximal exercise. Treadmill and double Master exercise tests in middle-aged chinese men. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 20, 541.
162. LITTMAN (D.) et RODMAN (M. H.) : An exercise test for coronary insufficiency. *Circulation*, 1951, 3, 875.

163. LLOYD-THOMAS (H. G.) : The effect of exercise on the electrocardiogram in healthy subjects. *Brit. Heart J.*, 1961, 23, 260.
164. LLOYD-THOMAS (H. G.) : The exercise electrocardiogram in patients with cardiac pain. *Brit. Heart J.*, 1961, 23, 561.
165. LOZADA (B.) et TEMPONE (N. D.) : Au sujet de l'électrocardiographie dans l'exercice. *Acta Cardiol. Brux.*, 1958, 13, 464.
166. MAC ALPIN (R. N.) et KATTUS (A. A.) : Adaptation to exercise in angina pectoris. *Circulation*, 1966, 33, 183.
167. MAKOUS (N.), CHA (H. D.) et TAYLOR (E. J. Jr.) : Hemodynamic of the Master two-step test in hypertension and healed myocardial infarction. *Circulation*, 1964, 30, 77.
168. MANN (R. H.) et BURCHELL (H. B.) : Premature ventricular contractions and exercise. *Proc. Mayo Clin.*, 1952, 27, 383.
169. MANNING (G. W.) : The electrocardiogram of the two-step exercise stress test. *Amer. Heart J.*, 1957, 54, 823.
170. MASON (R. E.) : Master test in patients with coronary artery disease and in normal subjects. *Heart Bull.*, 1959, 8, 67.
171. MASON (R. E.), LIKAR (I. N.) et ROSS (R. S.) : New system of multiple leads in exercise electrocardiography. Comparison with coronary arteriography. *Abstr. Circul.*, 1964, 30, suppl. 3, 123.
172. MASON (R. E.), LIKAR (I. N.), BIERN (R. O.) et ROSS (R. S.) : Multiple lead exercise electrocardiography. Experience in 107 normal subjects and 67 patients with angina pectoris, and comparison with coronary cinearteriography in 84 patients. *Circulation*, 1967, 36, 517.
173. MASTER (A. M.) et OPPENHEIMER (E. T.) : A single exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. *Amer. J. Med. Sc.*, 1929, 177, 223.
174. MASTER (A. M.) et JAFFE (H. L.) : Electrocardiographic changes after exercise in angina pectoris. *J. Mt Sinai Hosp.*, 1941, 7, 629.
175. MASTER (A. M.), FRIEDMAN (R.) et DACK (S.) : The ECG after standard exercise as a functional test of the heart. *Amer. Heart J.*, 1942, 24, 777.
176. MASTER (A. M.) : Electrocardiogram and « two-step » exercise : test of cardiac function and coronary insufficiency. *Amer. J. Med. Sc.*, 1944, 207, 435.
177. MASTER (A. M.), DACK (S.), GRISHMAN (E.), FIELD (L.) et HORN (H.) : Acute coronary insufficiency, an entity : shock, hemorrhage and pulmonary embolism as factors in its production. *J. Mt Sinai Hosp.*, 1947, 14, 8.
178. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : Criteria for the clinical application of the two-step exercise test : obviation of false-negative and false-positive responses. *J.A.M.A.*, 1961, 178, 283.
179. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : QX/QT and QT ratio in the diagnosis of ischemic Heart disease. *Circulation*, 1961, 24, 991.
180. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : Monitored and post-exercise two-step test. *J.A.M.A.*, 1964, 190, 494.
181. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : Can the amount of ST segment depression after the « two-step » test be correlated with the severity of ischemic heart disease? *Amer. J. Cardiol.*, 1965, 15, 139.
182. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : Criterion of positive two-step exercise test. *New York State J. Med.*, 1966, 66, 2641.
183. MASTER (A. M.) et ROSENFELD (I.) : Exercise electrocardiography as an estimation of cardiac function. *Dis. Chest*, 1967, 51, 347.
184. MATTINGLY (T. W.) : The post-exercise electrocardiogram : its value in the diagnosis and prognosis of coronary arterial disease. *Amer. J. Cardiol.*, 1962, 9, 395.

185. MAXWELL (G. M.), CASTILLO (C. A.), WHITE (D. H. Jr.), CRUMPTON (C. W.) et ROWE (G. C.) : Induced tachycardia : its effect upon the coronary hemodynamics, myocardial metabolism and cardiac efficiency of the intact dog. *J. Clin. Invest.*, 1958, 37, 1413.
186. MAYERSON (H. S.) et DAVIS (W. D.) : The influence of posture on the electrocardiogram. *Amer. Heart J.*, 1942, 24, 593.
187. MCGREGOR (M.), ADAM (W.) et SEKELJ (P.) : Influence of posture on cardiac output and minute ventilation during exercise. *Circul. Res.*, 1961, 9, 1089.
188. MELLEROWICZ (H.) et NOWACKI (P.) : Vergleichende Untersuchungen von Atem und Kreislauffunktionen bei physikalisch gleicher ergometrischer Arbeit in Stehen, Sitzen und Liegen. *Z. Kreislaufforschg.*, 1961, 50, 1001.
189. MELLEROWICZ (H.), ROSKAMM (H.), HETTINGER (T.), HOLLMANN (W.), KLAUS (E. J.), KÖNING (K.), MIES (H.), REINDELL (H.) et STOBOY (E.) : Vorschläge zur Standardisierung der Ergometrischen Leistungs-messung. II. Mitteilung. *Z. Kreislauf-forschg.*, 1964, 53, 856.
190. MELVILLE (K. I.), BLUM (B.), SHISTER (H. E.) et SILVER (M. D.) : Cardiac ischemic changes and arrhythmias induced by hypothalamic stimulation. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, 12, 781.
191. MESSER (J.), LEVINE (H.), WAGMAN (R.) et GORLIN (R.) : Effect of exercise on cardiac performance in human subjects with coronary artery disease. *Circulation*, 1963, 28, 404.
192. MESSIN (R.), DENOLIN (H.) et DEGRÉ (S.) : Etude d'un test simple d'aptitude à l'effort. La CT 170. *Arch. Mal. Cœur*, 1965, 58, 305.
193. MEYER (P.) : Sur l'intérêt de l'enregistrement des électrocardiogrammes d'effort en station debout dans le diagnostic de l'insuffisance coronarienne. *Actual. Cardiol. Angéiol. Intern.*, 1965, 14, 125.
194. MICHON (P.), LARCAN (A.) et HURLET (C.) : Troubles rythmiques et aspects électrocardiographiques d'ischémie-lésion au cours de syndromes métaboliques aigus. *Presse méd.*, 1962, 70, 921.
195. MILIC-EMILI (G.) : Heart rate and ventilation during recovery from heavy exercise in trained and untrained individuals. *Intern. Ztschr. Angew. Physiol.*, 1959, 17, 455.
196. MOST (A. S.), HORNSTEN (T. R.), HOFER (V.) et BRUCE (R. A.) : Exercise ST changes in healthy men. *Arch. Intern. Med.*, 1968, 121, 225.
197. MÜLLER (E. A.) : Ein Leitungs-Pulsindex als Mass der Leistungsfähigkeit. *Arbeits Physiol.*, 1960, 14, 271.
198. MURAI (A.) : The coronary insufficiency of neurogenic origin with special reference to neurocirculatory asthenia. A clinical study by means of exercise electrocardiograms. Analysis of exercise responses. *Japan. Circul. J.*, 1960, 24, 371.
199. MURAI (A.) : The coronary insufficiency of neurogenic origin with special reference to neurocirculatory asthenia. A clinical study by means of exercise electrocardiograms. Correlation between exercise responses and myelographic findings. *Japan. Circul. J.*, 1960, 24, 387.
200. MURRAY (R. H.), MARKO (A.), KISSEN (A. T.) et MCGUIRE (D. W.) : A new, miniaturized, multichannel, personal radiotelemetry system. *J. Appl. Physiol.*, 1968, 24, 588.
201. MYERS (G. B.) et TALMERS (F. N.) : Electrocardiographic diagnosis of acute myocardial ischemia. *Ann. Intern. Med.*, 1955, 43, 361.
202. NOGRETTE (P.) et TRICOT (R.) : L'insuffisance coronarienne fonctionnelle (angine de poitrine sans lésion coronarienne). *Cœur et Méd. Intern.*, 1966, 5, 387.
203. NORDENFELT (O.) : The orthostatic changes in the ECG and the heart rate. *Acta Med. Scand.*, 1961, 170, 99.
204. NORDENFELT (O.) : Orthostatic ECG changes and the adrenergic beta-receptor blocking agent, propranolol (inalderal). *Acta Med. Scand.*, 1965, 178, 393.

205. O'BRIEN (J. M.) et WILDE (W. S.) : Effluographic determination of K42 release as related to the action potential of heart muscle. *Fed. Proc.*, 1953, 12, 105.
206. PAUTRAT (J.) : L'épreuve d'effort et le diagnostic d'angine de poitrine. *Presse méd.*, 1963, 71, 1331.
207. PEDERSEN (A.) : Electrocardiography in extremity, precordial and Frank leads, recorded continuously on magnetic tape during a graded exercise. Experiences from a population study of about 400 not admitted 70 year old persons. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1967, 19, suppl. 100, 52.
208. PENTECOST (B. L.), IRWING (D. W.) et SHILLINGFORD (J. P.) : The effects of posture on the blood flow in the inferior vena cava. *Clin. Sc.*, 1963, 29, 149.
209. PESTEL (M.) : Les manifestations électrocardiographiques observées au cours des processus neurogènes centraux. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1962, 113, 173.
210. PIMENTA (A. L.) et XAVIER (J. B.) : L'onde U dans les cardiopathies. Etude de 1 000 cas. *Arch. Mal. Cœur*, 1959, 52, 768.
211. PINTO (I. J.), NANDA (N. C.), BISWAS (A. K.) et PARULKAR (V. G.) : Tall upright T waves in the precordial leads. *Circulation*, 1967, 36, 708.
212. PLAS (F.) : L'électrocardiogramme de l'effort dynamique. Technique et résultats. *Med. Sportiva*, 1954, 10, 3.
213. PLAS (F.) et CHAILLEY-BERT (P.) : Electrocardiogramme du cœur au travail. *Arch. Mal. Cœur*, 1956, 49, 916.
214. POLLACK (A. A.) et WOOD (E. H.) : Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in the posture. *J. Appl. Physiol.*, 1949, 1, 649.
215. PORTER (R. W.), KAMIKOWA (K.) et GREWHOOT (J. H.) : Persistent electrocardiographic abnormalities experimentally induced by stimulation of the brain. *Amer. Heart J.*, 1962, 64, 815.
216. PRINZMETAL (M.), EKMEKCI (A.), TOYOSHIMA (H.) et KWOCZYNSKI (J. K.) : Angina pectoris. III. Demonstration of a chemical origin of ST deviation in classic angina pectoris, its variant form, early myocardial infarction and some noncardiac conditions. *Amer. J. Cardiol.*, 1959, 3, 276.
217. PRINZMETAL (M.), TOYOSHIMA (H.), EKMEKCI (A.), MIZUNO (Y.) et MAGAYA (T.) : Myocardial ischemia. Nature of ischemic electrocardiographic patterns in the mammalian ventricles as determined by intracellular electrocardiographic and metabolic changes. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 8, 493.
218. RAAB (W.) : Catecholamine induced myocardial hypoxia in the presence of impaired coronary dilatability independent of external cardiac work. *Amer. J. Cardiol.*, 1962, 9, 455.
219. RAAB (W.) : The non-vascular metabolic myocardial vulnerability factor in « coronary heart disease ». *Amer. Heart J.*, 1963, 66, 685.
220. RAMSEY (L. H.) et BEEBLE (J.) : Electrocardiographic response to exercise in patients with mitral stenosis. *Circulation*, 1959, 19, 424.
221. RAUTAHARJU (P.) et BLACKBURN (H.) : The exercise electrocardiogram. Experience in analysis of « noisy » cardiograms with a small computer. *Amer. Heart J.*, 1965, 69, 515.
222. REGAN (J.), HARMAN (M. A.), LEHAN (P. H.), BURKE (W. M.) et OLDEWURTEL (H. A.) : Ventricular arrhythmias and K+ transfert during myocardial ischemia and intervention with procaine amide, insulin, or glucose solution. *J. Clin. Invest.*, 1967, 46, 1657.
223. RICHARD (J. L.) : Les enquêtes épidémiologiques dans les maladies cardio-vasculaires par athérosclérose. Objectifs et méthodes. *Bull. I.N.S.E.R.M.*, 1966, 21, 1253.
224. RICHARD (J. L.), ELGRISHI (I.), GELIN (J.) et DUCINETIÈRE (P.) : L'électrocardiographie d'effort. I. Résultats préliminaires observés dans deux populations actives. *Bull. I.N.S.E.R.M.*, 1969, 24, 31.

225. RIVA (D.), SALA (G.) et FORESTI (A.) : Note preliminari sulle modificazioni elettrocardiografiche ottenute durante e dopo sforzo in soggetti normali mediante derivazioni toraciche. *Folia Cardiol.*, 1966, 25, 93.
226. RIVA (D.), SALA (G.) et FORESTI (A.) : Rilievi elettrocardiografici durante e dopo sforzo soggetti normali e coronaropatici. *Minerva Cardioangiol.*, 1967, 15, 140.
227. ROBB (G. P.) et MARKS (H. H.) : Evaluation of type and degree of changes in post-exercise electrocardiogram in detecting coronary artery disease. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1960, 103, 450.
228. ROBB (G. P.) et MARKS (H. H.) : The post-exercise electrocardiogram in the detection of coronary disease : a long term evaluation. *Assn. Life Ins. Med. Directors of Amer.*, 1962, 45, 81.
229. ROBB (G. P.) et MARKS (H. H.) : Post-exercise ECG in arteriosclerotic heart disease. *J.A.M.A.*, 1967, 200, 918.
230. ROBERTSON (W. V. B.) et PREYSEYER (P.) : Changes in water and electrolytes of cardiac muscle following epinephrine. *Amer. J. Physiol.*, 1951, 166, 277.
231. ROBINSON (B. F.) : Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. *Circulation*, 1967, 35, 1073.
232. ROMAN (L.) : Significance of the QX/QT ratio and the QT ratio (QTr) in the exercise electrocardiogram. *Circulation*, 1965, 32, 435.
233. ROSE (G. A.) et BLACKBURN (H.) : *Cardiovascular survey methods*. OMS, Genève, 1968.
234. ROSELLE (H. A.), CRAMPTON (R. S.) et CASE (R. B.) : Relation of ST depression to myocardial potassium loss during coronary insufficiency. *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 136.
235. ROSENFELD (I.), MASTER (A. M.) et ROSENFELD (C.) : Recording the electrocardiogram during the performance of the Master two-step test. I. *Circulation*, 1964, 29, 204.
236. ROSNER (S. W.), LEINBACH (R. C.), PRESTO (A. J.), JACKSON (L. K.), WEIHRER (A. L.) et CACERES (C. A.) : Computer analysis of the exercise electrocardiogram. *Amer. J. Cardiol.*, 1967, 20, 356.
237. ROWELL (L. B.), TAYLOR (H. L.), SIMONSON (D. W.) et CARLSON (W. S.) : The physiologic fallacy of adjusting for body weight in performance of the Master two-step test. *Amer. Heart J.*, 1965, 70, 461.
238. RUMBALL (C. A.) et ACHESON (E. D.) : Electrocardiograms of healthy men following exercise. *Brit. Heart J.*, 1960, 22, 415.
239. RUMBALL (C. A.) et ACHESON (E. D.) : Latent coronary heart disease detected by electrocardiogram before and after exercise. *Brit. Med. J.*, 1963, 16, 423.
240. RUSHMER (R. F.), SMITH (O. A.) et LASHER (E. P.) : Neural mechanisms of cardiac control during exertion. *Physiol. Rev.*, 1960, 40, suppl. 4, 27.
241. RUSSEK (J.) : Master two-step test in coronary artery disease. *J.A.M.A.*, 1957, 165, 1772.
242. RUSSEL (R. A.), CRAFOORD (J.) et HARRIS (A. S.) : Changes in myocardial composition after coronary ligation. *Amer. J. Physiol.*, 1961, 200, 995.
243. SADOUL (P.), DURAND (D.) et AUBERTIN (N.) : Etude des paramètres respiratoires au cours du travail de durée moyenne. Résultats chez les sujets sains. Intérêt au cours des insuffisances respiratoires. *Pathol. et Biol.*, 1958, 6, 558.
244. SALISBURY (P. F.), GROSS (G. E.) et RIEBEN (P. A.) : Acute ischemia of inner layers of ventricular wall. *Amer. Heart J.*, 1963, 66, 650.
245. SAMSON (W. E.) et SCHER (A. M.) : Mechanism of S-T segment alteration during acute myocardial injury. *Circul. Res.*, 1960, 8, 780.
246. SANDBERG (L.) : Studies on electrocardiographic changes during exercise test. *Acta Med. Scand.*, 1961, 169, suppl., 365.
247. SANDLER (G.) : Comparison of radiocardiography and conventional electrocardiography in the exercise tolerance test. *Brit. Heart J.*, 1967, 29, 719.

248. SARNOFF (S. J.), BRAUNWALD (E.), WELCH (G. H. Jr.), CASE (R. B.), STAINSBY (W. N.) et MACRUZ (R.) : Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension time index. *Amer. J. Physiol.*, 1958, 192, 148.
249. SASAMOTO (H.), HOSONO (K.), KASUGA (Y.), NAKAMURA (Y.), SHIMADA (H.), OGINO (T.) et NAGOSHI (H.) : Studies on electrocardiogram during exercise. *Japan. Circul. J.*, 1964, 28, 833.
250. SAYEN (J. J.), SHELDON (W. F.), PEIRCE (G.) et KUO (P. T.) : Polarographic oxygen, the epicardial electrocardiogram and muscle contraction in experimental acute regional ischemia of the left ventricle. *Circul. Res.*, 1958, 6, 779.
251. THE SCANDINAVIAN COMMITTEE ON ECG CLASSIFICATION : The « Minnesota Code » for ECG classification. Adaptation to CR leads and modification of the code for ECGs recorded during and after exercise. *Acta Med. Scand.*, 1967, suppl. 481.
252. SCHAEFFER (H.) et HAAS (H. G.) : Electrocardiography. In : *Handbook of physiology, Circulation*, Vol. 1. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Maryland, 1962.
253. SCHERF (D.) et GOLDDHAMMER (S.) : Zur Frühdiagnose der Angina Pectoris mit Hilfe des Elektrokardiogramms. *Ztschr. Klin. Med.*, 1933, 124, 111.
254. SCHERF (D.) et SCHAEFFER (A. J.) : The electrocardiographic exercise test. *Amer. Heart J.*, 1952, 43, 927.
255. SCHERF (D.) : Development of the electrocardiographic exercise test. Standardized versus non-standardized test. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, 5, 433.
256. SCHERLIS (L.), SANDBERG (A. A.), WENER (J.), DVORKIN (J.) et MASTER (A. M.) : The effects of the single and double « two-step » exercise tests upon the electrocardiogram of 200 normal persons. *J. Mt Sinai Hosp.*, 1950, 17, 242.
257. SCHEUER (J.) et BRACHFELD (N.) : Coronary insufficiency : relations between hemodynamic, electrical, and biochemical parameters. *Circul. Res.*, 1966, 18, 178.
258. SCHWEIZER (W.), BUCHER (R.) et WIDMER (L. K.) : Über das Elektrokardiogramm während und nach körperlicher Arbeit bei 1300 berufstätigen Männern. Basler Studie II. *Schw. Med. Wochschr.*, 1967, 97, 105.
259. SCOTT (J. C.) : Physical activity and the coronary circulation. *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, 96, 853.
260. SELTZER (C. C.) et MAYER (J.) : How representative are the weights of insured men and women. *J.A.M.A.*, 1967, 201, 221.
261. SHEA (T. M.), WATSON (R. M.), PIOTROWSKI (S. F.), DERMSIAN (G.) et CASE (R. B.) : Anaerobic myocardial metabolism. *Amer. J. Physiol.*, 1962, 203, 463.
262. SHEFFIELD (L. T.), HOLT (J. H.) et REEVES (T. J.) : Exercise graded by heart rate in electrocardiographic testing for angina pectoris. *Circulation*, 1965, 32, 622.
263. SIGLER (L. H.) : Abnormalities in the electrocardiogram induced by emotional strain. Possible mechanism and implications. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 8, 807.
264. SILVER (H. M.) et LANDOWNE (M.) : The relation of age to certain electrocardiographic responses of normal adults to standardized exercise. *Circulation*, 1953, 8, 510.
265. SIMONSON (E.) et KEYS (A.) : The electrocardiographic exercise test : changes in the scalar QRS and T factors in two types of exercise, effect of absolute and relative body weight, and comment on normal standards. *Amer. Heart J.*, 1956, 52, 83.
266. SIMONSON (E.) : *Differentiation between normal and abnormal in electrocardiography*. St. Louis, 1961, CV Mosby Company.
267. SIMONSON (E.) : Use of electrocardiogram in exercise tests. *Amer. Heart J.*, 1963, 66, 552.
268. SIMONSON (E.), BAKER (C.), BURNS (N.), KEIPER (C.), SCHMITT (O. H.) et STACKHOUSE (S.) : Cardiovascular stress (electrocardiographic changes) produced by driving an automobile. *Amer. Heart J.*, 1968, 75, 125.

269. SJÖSTRAND (T.) : Changes in the respiratory organs of workmen at an ore smelting works. *Acta Med. Scand.*, 1947, 128, suppl. 196, 687.
270. SJÖSTRAND (T.) : The relationship between the heart frequency and the S-T level of the electrocardiogram. *Acta Med. Scand.*, 1950, 138, 201.
271. SJÖSTRAND (T.) : Experimental variations in the T-wave of the electrocardiogram. *Acta Med. Scand.*, 1950, 138, 191.
272. SJÖSTRAND (T.) : Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation. *Physiol. Rev.*, 1953, 33, 202.
273. SMITH (O. A.), RUSHMER (R. F.) et LASHER (E. P.) : Similarity of cardiovascular responses to exercise and to diencephalic stimulation. *Amer. J. Physiol.*, 1960, 198, 1139.
274. SMITH (R. F.) et WHERRY (R. J. Jr.) : Quantitative interpretation of the electrocardiogram. Use of computers techniques in the cardiac evaluation of aviation personnel. *Circulation*, 1966, 34, 1044.
275. SODI-PALLARÈS (D.), BISTENI (A.), MEDRANO (G. A.), TESTELLI (M. R.) et DE MICHELI (A.) : The polarizing treatment of acute myocardial infarction. *Dis. Chest*, 1963, 43, 424.
276. SODI-PALLARÈS (D.) : Corrélations électro-biochimiques du phénomène de lésion. *Cardiologia*, 1966, 48, 253.
277. SOLOFF (L. A.), DE LOS ANGELES (G. A.) et OPPENHEIMER (M. J.) : Electrocardiographic changes produced by potassium and other ions injected into the coronary arteries of intact dogs. *Circul. Res.*, 1960, 8, 479.
278. SONNENBLICK (E. H.), ROSS (J. Jr.) et BRAUNWALD (E.) : Oxygen consumption of the heart. Newer concepts of its multifactorial determination. *Amer. J. Cardiol.*, 1968, 22, 328.
279. SPACH (M. S.), BARR (R. C.), HAUSTAD (J. W.) et LONG (E. C.) : Skin electrode impedance and its effect on recording cardiac potentials. *Circulation*, 1966, 34, 649.
280. STRANDELL (T.) : Electrocardiographic findings at rest, during and after exercise in healthy old men compared with young men. *Acta Med. Scand.*, 1963, 174, 479.
281. STRANDELL (T.) : Heart rate and work load at maximal working intensity in old men. *Acta Med. Scand.*, 1964, 176, 301.
282. SUNDIN (T.) : The effect of body posture on the urinary excretion of adrenaline and noradrenaline. *Acta Med. Scand.*, 1958, 161, Suppl. 336.
283. SURAWICZ (B.), LEPESCHKIN (E.), HERRLICH (H. C.) et HOFFMAN (B. F.) : Effect of potassium and calcium deficiency on the monophasic action potential electrocardiogram and contractility of isolated rabbit hearts. *Amer. J. Physiol.*, 1959, 196, 1302.
284. SURAWICZ (B.) : Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Amer. Heart J.*, 1967, 73, 814.
285. SUWO (M.) : Experimental studies with coronary artery catheterization on the effects of the sympathetic nerve stimulation and sympathomimetic substances upon electrocardiograms and coronary circulation. *Japan. Circul. J.*, 1960, 24, 419.
286. TALBOT (S. A.), LIKAR (I.) et HARRISON (W. K. Jr.) : Exercise escalator. For electrocardiographic studies in patients with coronary heart disease. *Amer. Heart J.*, 1966, 72, 35.
287. THOMSEN (J. H.) et WASSERBURGER (R. H.) : Effect of hyperventilation on precordial T waves of children and adolescents. *Circulation*, 1967, 36, 700.
288. TOSO (M.), GASUCCI (G.) et BRUNORI (C. A.) : Le modificazioni della sistole elettrica dopo sforzo in pazienti con angina pectoris. *Cuore e Circul.*, 1966, 50, 374.
289. TOYOSHIMA (H.), ERMEKCI (A.), FLAMM (E.), MIZUNO (Y.), NAGAYA (T.), NAKAYAMA (R.), YAMADA (K.) et PRINZMETAL (M.) : Angina pectoris. VII. The nature of S-T depression in acute myocardial ischemia. *Amer. J. Cardiol.*, 1964, 13, 498.

290. TRETHERWIE (E. R.) et HODGKINSON (M. M.) : The influence of carbon dioxide and pH on the electrocardiogram of the isolated perfused heart. *Quart. J. Exper. Physiol.*, 1955, 40, 1.
291. TRUETT (J.), CORNFIELD (J.) et KANNEL (W. B.) : A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J. Chron. Dis.*, 1967, 20, 511.
292. VAN CITTERS (R. L.), RUTH (W. E.) et REISMAN (K. R.) : Effect of heart rate on oxygen consumption of isolated dog heart performing no external work. *Amer. J. Physiol.*, 1957, 191, 443.
293. VARNAUSKAS (E.) : The testing of cardiac patients. *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, 96, 751.
294. VENDSALU (A.) : Studies on adrenaline and noradrenaline in human plasma. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 49, suppl. 173.
295. WAGMAN (R. J.), MESSMER (J. V.), LEVINE (H. J.), NEILL (W. A.) et GORLIN (R.) : Interrelation between coronary hemodynamics and the electrocardiogram during exercise. *Circulation*, 1960, 22, 827.
296. WAKABAYASHI (A.) : Experimental studies on the effects of sympathetic nerve stimulation and catecholamines on cardiac action, with special reference to coronary circulation, mechanical efficiency and electrocardiogram. *Japan. Circul. J.*, 1963, 27, 449.
297. WALHUND (H. G.) : Determination of the physiological working capacity. *Acta Med. Scand.*, 1948, 132, suppl. 215.
298. WASSERBURGER (R. H.), SIEBECKER (K. L. Jr.) et LEWIS (W. C.) : The effect of hyperventilation on the normal adult electrocardiogram. *Circulation*, 1956, 13, 850.
299. WASSERBURGER (R. H.) et LORENZ (T. H.) : The effect of hyperventilation and probanthine on isolated RS-T segment and the T wave abnormalities. *Amer. Heart J.*, 1956, 51, 666.
300. WASSERBURGER (R. H.) et ALT (W. J.) : The normal RS-T segment. Elevation variant. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 8, 184.
301. WASSERBURGER (R. H.) et COBLISS (R. J.) : Prominent precordial T waves as an expression of coronary insufficiency. *Amer. J. Cardiol.*, 1965, 16, 195.
302. WASSERMAN (K.), VAN KESSEL (A. L.) et BURTON (G. G.) : Interaction of physiological mechanism during exercise. *J. Appl. Physiol.*, 1967, 22, 71.
303. WEGRIA (R.), SEGERS (M.), KEATING (R. P.) et WARD (H. P.) : Relationship between the reduction in coronary flow and the appearance of electrocardiographic changes. *Amer. Heart J.*, 1949, 38, 90.
304. WEGRIA (R.), FRANK (C. W.), WANG (H. H.) et LAMMERANT (J.) : The effect of atrial and ventricular tachycardia on cardiac output, coronary blood flow and mean arterial pressure. *Circul. Res.*, 1958, 6, 624.
305. WEISSLER (A. M.), LEONARD (J. J.) et WARREN (J. V.) : Effects of posture and atropine on the cardiac output. *J. Clin. Invest.*, 1957, 36, 1656.
306. WENER (J.), SANDBERG (A. A.), SCHERLIS (L.), DVORIKIN (J.) et MASTER (A. M.) : The electrocardiographic response to the standard two-step exercise test. *Canad. Med. Ass. J.*, 1953, 68, 368.
307. WIENER (L.), DWYER (E. M. Jr.), et COX (J. W.) : Left ventricular hemodynamics in exercise-induced angina pectoris. *Circulation*, 1968, 38, 240.
308. WILSON (F. N.), WISHART (S. W.), MAC LEOD (A. G.) et BARKER (P. S.) : A clinical type of paroxysmal tachycardia of ventricular origin in which the paroxysms are induced by exertion. *Am. Heart J.*, 1932, 8, 155.
309. WOLFERTH (C. C.), BELLET (S.), LIVEZEY (M. M.) et MURPHY (F. D.) : Negative displacement of the RST segment in the electrocardiogram and its relationships to positive displacement : an experimental study. *Amer. Heart J.*, 1945, 29, 220.
310. WOOD (F. C.) et WOLFERTH (C. C.) : Angina pectoris; clinical and electrocardiographic phenomena of attack and their comparison with effects of experimental temporary occlusion. *Arch. Intern. Med.*, 1931, 47, 339.

311. WOOD (P.), MCGREGOR (M.), MAGIDSON (O.) et WHITTAKER (W.) : Effort test in angina pectoris. *Brit. Heart J.*, 1950, 12, 363.
312. WYNDHAM (C. H.), STRYDOM (N. B.), MARITZ (J. S.), MORRISON (J. F.), PETER (J.) et POTGLETER (Z. U.) : Maximum oxygen intake and maximum heart rate during strenuous work. *J. Appl. Physiol.*, 1959, 14, 927.
313. YANOWITZ (F.), PRESTON (J. B.) et ABILDSKOV (J. A.) : Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. *Circul. Res.*, 1966, 18, 416.
314. YU (P. N.), BRUCE (R. A.), LOVEJOY (F. W.) et PEARSON (R.) : Observation on the change of ventricular systole (QT interval) during exercise. *J. Clin. Invest.*, 1950, 29, 279.
315. YU (P. N.), YIM (B. J. B.) et STANFIELD (A.) : Hyperventilation syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 1959, 103, 902.
316. ZAO (Z. Z.) : Studies on the nature of the S-T segment changes. I. Changes influenced by varying concentrations of oxygen in experimental coronary artery occlusion in the dog. *Amer. Heart J.*, 1959, 58, 88.
317. ZAPPE (H.) et HATANO (Y.) : Veränderungen im EKG gesunder Erwachsener während Tagesablaufes. *Z. Kreislauforschg.*, 1967, 56, 411.

MONOGRAPHIES DE L'INSTITUT DÉJÀ PUBLIÉES

- N° 1. - *Documents statistiques sur la morbidité par cancer dans le monde*, par P. F. DENOIX, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 2. - *L'économie de l'alcoolisme*, par L. DÉROBERT, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 3. - *Mortalité urbaine et rurale en France en 1928, 1933 et 1947*, par CH. CANDIOTTI et M. MOINE, Paris, 1953. Prix : 9 F.
- N° 4. - *Contribution à l'étude de l'anophélisme et du paludisme en Corse*, par — C. TOUMANOFF, Paris, 1954. Epuisé.
- N° 5. - *De la diversité de certains cancers*, par P. F. DENOIX, Paris, 1954. Epuisé.
- N° 6. - *La lutte préventive contre les maladies infectieuses de l'homme et des animaux domestiques au moyen des vaccins*, par G. RAMON, Paris, 1955. Prix : 12 F.
- N° 7. - *Etudes de socio-psychiatrie*, par H. DUCHÈNE et coll., Paris, 1955. Prix : 9 F.
- N° 8. - *Rapport sur la fréquence et la sensibilité aux insecticides de « pediculus humanus humanus K. Linnaeus », 1758 (anoplura) dans le sud-est de la France*, par R. NICOLI, Paris, 1956. Prix : 5 F.
- N° 9. - *Etude sur la maladie de Bouillaud et son traitement*, par J. CHEVALLIER, Paris, 1956. Prix : 11 F.
- N° 10. - *Rapport d'enquête sur la réadaptation fonctionnelle des adultes en France*, par H. G. POULIZAC, Paris, Prix : 10 F.
- N° 11. - *Etude pour l'établissement de rations alimentaires pour le tuberculeux en sanatorium*, par F. VINIT et J. TRÉMOLIÈRES, Paris, 1957. Prix : 12,50 F.
- N° 12. - *Le cancer chez le Noir en Afrique française*, par P. F. DENOIX et J. R. SCHLUMBERGER, Paris, 1957. Prix : 15 F.

Monographies de l'Institut déjà publiées (suite).

- N° 13. - *Broncho-pneumopathies à virus et à rickettsies chez l'enfant*, par R. SOHIER, M. BERNHEIM, J. CHAPTAL et M. JEUNE, Paris, 1957. Prix : 13 F.
- N° 14. - *L'assistance psychiatrique aux malades mentaux d'origine nord-africaine musulmane en métropole*, par G. DAUMEZON, Y. CHAMPION et M^{me} J. CHAMPION-BASSET, Paris, 1957. Prix : 12 F.
- N° 15. - *Documents statistiques sur l'épidémiologie des infections typho-paratyphoïdiques, de la poliomyélite et des brucelloses en France en 1954 et 1955*, par P. CHASSAGNE et Y. GAIGNOUX, Paris, 1958. Prix : 11 F.
- N° 16. - *La pathologie régionale de la France. T. I, Régions du Sud et de l'Ouest*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 35 F.
- N° 17. - *La pathologie régionale de la France. T. II, Régions du Nord, de l'Est et du Centre*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 34 F.
- N° 18. - *De la destruction des bactéries par la chaleur. Etude de l'efficacité de la pasteurisation du lait*, par A. NEVOT, Ph. et J. LAFONT, Paris, 1958. Prix : 14 F.
- N° 19. - *Le cancer au Moyen-Orient (Israël et Iran). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1960. Prix : 13 F.
- N° 20. - *Problèmes posés par la définition des aliments*, par l'Unité de Recherche de Nutrition humaine de l'Institut National d'Hygiène, Paris, 1960. Prix : 15 F.
- N° 21. - *Accidents du travail et facteur humain*, par H. G. POULIZAC, Paris, 1960. Prix : 18 F.
- N° 22. - *Enquête sur les enfants et les adolescents atteints d'infirmité motrice*, par F. ALISON, J. FABIA et J. RAYNAUD, Paris, 1961. Prix : 11 F.
- N° 23. - *L'hospitalisation des enfants, étude de pédiatrie sociale dans l'agglomération parisienne*, par P. STRAUS, Paris, 1961. Prix : 16 F.
- N° 24. - *Méthodes psychologiques, pédagogiques et sociales en psychiatrie infantile*, sous la direction de G. AMADO, Paris, 1961. Prix : 19 F.
- N° 25. - *Epidémiologie et prophylaxie de la variole : étude des incursions de la variole à Paris au cours des vingt dernières années. Dédutions épidémiologiques et prophylactiques*, par J. BOYER et A. ROUSSEL, Paris, 1962. Prix : 9,50 F.
- N° 26. - *Le cancer au Moyen-Orient, II (Turquie et Liban). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1962. Prix : 16 F.
- N° 27. - *La recherche médicale en 1961* (rapport d'activité). Prix : 15 F.

Monographies de l'Institut déjà publiées (suite).

- N° 28. - *Effets physio-pathologiques des graisses alimentaires (Symposium, Dijon, 1962)*. Paris, 1963. Prix : 18 F.
- N° 29. - *La recherche médicale en 1962* (rapport d'activité). Prix : 15 F.
- N° 30. - *Le cancer au Moyen-Orient, III (Irak), données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1964. Prix : 8 F.
- N° 31. - *La recherche médicale en 1963* (rapport d'activité). Paris, 1964. Prix : 17 F.
- N° 32. - *Effets physio-pathologiques des vins*. Symposium 17-18-19 avril 1964, organisé par le P^r JAULMES, Paris, 1965. Prix : 20 F.
- N° 33. - *La recherche médicale en 1964* (rapport d'activité). Paris, 1965. Prix : 17 F.
- N° 34. - *La recherche médicale en 1965* (rapport d'activité). Paris, 1966. Prix : 18 F.
- N° 35. - *La recherche médicale en 1966* (rapport d'activité). Paris, 1967. Prix : 18 F.
- N° 36. - *La recherche médicale en 1967* (rapport d'activité). Paris, 1968. Prix : 18 F.

COLLOQUES DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

Colloque n° 1. — *La dialyse périodique des urémies chroniques.*

Paris, 12 novembre 1966. M. le Professeur Hamburger. Prix : 7 F.

Colloque n° 2. — *Le traitement en temps différé des informations électro-physiologiques.*

Paris, 14 décembre 1966. M. le Professeur François Grémy. Prix : 8 F.

Colloque n° 3. — *Perspectives d'approvisionnement et d'utilisation des hormones hypophysaires.*

Paris, 15 décembre 1967. MM. les Professeurs de Gennes et Royer. Prix : 8 F.

Colloque n° 4. — *L'arrêt cardiaque et circulatoire.*

Paris, 18 décembre 1967. M. le Professeur Soulié. Prix : 10 F.

Colloque n° 5. — *Séminaire sur l'enzyme hémophile.*

Toulouse, 18-19 novembre 1967. Prix : 8 F.

NOMENCLATURE CLINIQUE ET ANATOMIQUE
DES CANCERS

(Enquête permanente)

I. N. S. E. R. M., 1968 — Prix : 9 francs.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

CONDITIONS DE PUBLICATION

(6 numéros par an)

Prix de l'abonnement :

<i>France et zone franc</i>	50 F.
<i>Etranger</i>	58 F.
<i>Le fascicule séparé</i>	9 F.

Prix également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux du jour du paiement.

Les règlements venant de l'Etranger peuvent être faits par l'une des voies suivantes :

- a) Chèque sur Paris émis par une banque étrangère;
- b) Transfert par banque provenant d'un compte étranger;
- c) Mandat postal international.

Le Numéro : 9 F.

Changement d'adresse : 0,50 F.

VENTE - ABONNEMENT :

Service d'Édition et de Vente des Publications officielles

39, rue de la Convention, PARIS (15^e)

VAU 79-90 - poste 275

Compte courant postal : Paris 9060-06

Ce *Bulletin* assure la publication des informations sanitaires recueillies par l'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE dans le semestre ou le trimestre précédent.

Les lecteurs qui voudraient obtenir des documents peuvent s'adresser à

L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, RUE LÉON-BONNAT, PARIS (XVI^e)



Le *Recueil des Travaux de l'INSTITUT NATIONAL D'HYGIÈNE* a été remplacé, depuis 1953, par la collection *Monographie de l'INSTITUT NATIONAL D'HYGIÈNE* (voir pages 139 à 141).

*VIRTUTE DVCE CO-
MITE FORITVDINE*



COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM

PUBLICATION PÉRIODIQUE BIMESTRIELLE