

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band: 22 (1966)

Vereinsnachrichten: Rapport annuel pour 1965

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 11.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Rapport annuel pour 1965

I. INTRODUCTION

L'année 1965 est la seconde de la sixième période administrative et par conséquent, la 22^e année depuis la fondation de l'Académie.

L'aide aux chercheurs et l'encouragement des jeunes, qui renouvelleront un jour nos cadres universitaires, demeurent une des préoccupations majeures du Sénat. Grâce à la collaboration des sénateurs, des anciens membres du Sénat et des différentes Commissions, il a été possible d'atteindre ce but.

Au cours de l'année, une nouvelle Commission de travail a été admise. Il s'agit du Comité de la Commission suisse de l'Organisation internationale pour la recherche sur le cerveau (IBRO), qui travaille avec nous en qualité de Commission de recherche sur le cerveau.

Nous tenons ici à remercier très sincèrement notre fidèle Secrétaire général et Vice-président, le Prof. A. GIGON, pour l'organisation toujours parfaite des séances du Comité, du Sénat et des différentes Commissions. Notre ancien Président et Vice-président actuel, le Prof. W. LÖFFLER, prend toujours une part active à nos séances. Il a avant tout continué à s'occuper de la question de la maturité C, en défendant avec toute l'énergie que nous lui connaissons les études humanistes.

Nos remerciements vont également aux autres membres du Comité, les Prof. H. KUSKE et CHR. MÜLLER, le Dr F. KÖNIG et surtout le Prof. H. WIRZ, trésorier et habile gérant de notre fortune.

N'oublions pas non plus le Dr LUCIA GRAF et ses collaboratrices du secrétariat qui, par leur travail consciencieux et dévoué, contribuent à la réussite de nos séances; nous remercions également Monsieur O. MADOERY pour son excellente gestion des comptes.

Nos très vifs remerciements vont comme toujours à nos généreux donateurs: la Maison Ciba S.A., la Fondation jubilaire de la Maison J. R. Geigy S.A., les Fondations pour le développement des sciences médico-biologiques des Maisons F. Hoffmann-La Roche & Cie S.A. et Sandoz S.A. à Bâle, la Maison Dr A. Wander S.A. à Berne, la Société des Produits Nestlé S.A. à Vevey et les Entreprises Maggi S.A. à Kemptthal, la Fédération des médecins suisses et son président, le Dr F. König, M. A. Schirmer à Baden et son Association suisse des stations thermales, M. J.-J. Brodbeck à Genève et la Fondation J. Brodbeck-Sandreuter à Bâle, les Sociétés d'assurances: Zurich et Vita à Zurich, La Bâloise, Patria, Pax et Coop à Bâle, La Suisse à Lausanne et la Winterthour «Accidents» et la Winterthour «Vie» à Winter-

thour, qui, par leur aide substantielle, garantissent l'existence de notre Académie.

Nous remercions également très sincèrement la Fondation du Centenaire de la Société suisse d'assurances générales sur la vie humaine pour la santé publique et les recherches médicales pour sa contribution généreuse au développement de la médecine et des hôpitaux régionaux.

Au cours de l'année 1965, le Sénat s'est réuni trois fois: le 27 février à Bâle, le 3 juillet à Lucerne et le 3 décembre à Bâle. Ayant été empêché de présider la séance du 3 juillet, c'est le Vice-président, le Prof. LÖFFLER, qui a bien voulu nous remplacer, ce dont nous le remercions très sincèrement.

Lors de la séance du 27 février, le Prof. IMBODEN a fait un exposé très approfondi du rapport Labhardt, qui est d'une importance capitale pour l'avenir de nos universités.

Pour chacune des trois séances, le Comité avait tenu à organiser un Symposium; celui du 27 février était consacré avant tout à des exposés du Prof. R. HEGGLIN et de ses collaborateurs sur la mensuration du travail cardiaque dans différentes conditions. Celui de Lucerne, en juillet, avait pour sujet «Les mécanismes de lésions cellulaires en physiologie et en pathologie», alors que celui des 3 et 4 décembre, organisé par notre membre d'honneur, le Prof. F. BÜCHNER, de Fribourg en Br., a traité de la biochimie et de la pathochimie du métabolisme embryonnaire. Ces trois réunions ont prouvé que des sujets biologiques intéressant les différentes spécialités présentaient l'avantage d'attirer un nombreux public.

Nous déplorons sincèrement la perte de quatre amis de l'Académie, c'est-à-dire:

- de notre membre d'honneur, le Dr A. CAFLISCH, Président du Conseil d'administration de la F. Hoffmann-La Roche & Cie S.A., Bâle, qui a toujours soutenu les intérêts de l'Académie avec une grande bienveillance,
- de notre ancien membre, le Prof. Dr E. FROMMEL de Genève, qui a fait partie du Sénat dans les troisième et quatrième périodes administratives (1952-1962). Il a également travaillé en qualité de membre de notre Commission des préavis. Le Prof. Frommel était directeur de l'Institut de thérapeutique de l'Université de Genève. Il s'occupa spécialement de la pharmacologie expérimentale et fut un des premiers promoteurs de la psycho-pharmacologie;
- du Prof. Dr F. GEORGI, membre de notre Commission des préavis pour le Prix Robert Bing. Nous devons au Prof. Georgi de très précieux conseils. Il était directeur de la Clinique et Policlinique de neurologie de l'Université de Bâle, et il a étudié surtout le métabolisme chez les malades mentaux et s'est occupé tout spécialement de la sclérose en plaques;
- du Prof. Dr J. KÄLIN qui a travaillé très activement dans le Conseil de fondation de notre Fondation pour bourses en médecine et en biologie. Il était directeur de l'Institut universitaire de zoologie à Fribourg.

Nous regrettons vivement le décès de ces amis et membres et nous leur garderons un souvenir fidèle et reconnaissant.

Pendant l'année 1965, le Comité a continué à s'intéresser aux rapports entre nos médecins à l'étranger et l'Académie suisse des sciences médicales. Il espère établir pour l'année prochaine des relations définitives, tout en gardant le contact avec nos représentants diplomatiques.

Remercions pour terminer nos nombreuses Commissions, qui, par leurs travaux scientifiques, honorent notre Académie.

Genève, décembre 1965

Le Président: A. FRANCESCHETTI

II. PARTIE ADMINISTRATIVE

Sénat

Le Sénat a tenu ses séances statutaires, les 27 février et 3 décembre à l'Université de Bâle et le 3 juillet à Lucerne à l'Hôtel Schweizerhof.

Comité

Le Comité s'est réuni comme d'habitude la veille des séances du Sénat, c'est-à-dire, les 26 février et 2 décembre à la maison Wildt à Bâle et le 2 juillet à l'Hôtel Schweizerhof à Lucerne.

Commission des préavis

Les séances de la Commission des préavis ont été fixées à la suite de celles du Comité, c'est-à-dire, les 26 février et 2 décembre à la maison Wildt à Bâle ainsi que le 2 juillet à l'Hôtel Schweizerhof à Lucerne.

Décès

Nous avons le grand regret de communiquer la mort de

M. le Dr A. Caflisch, Bâle, le 14 janvier

M. le Prof. E. Frommel, Genève, le 22 janvier

M. le Prof. F. Georgi, Bâle, le 20 février

M. le Prof. J. Kälin, Fribourg, le 13 novembre 1965

(voir introduction p. 2).

Membres d'honneur et membres correspondants

En 1965, le Sénat n'a élu ni membres d'honneur ni membres correspondants.

Délibérations

Problèmes concernant les membres du Sénat

Le rapport annuel 1964 mentionne une modification de l'article 3, alinéa 3 des statuts concernant les anciens membres du Sénat. La suggestion du Président de l'Académie, de conférer un titre aux anciens membres du Sénat, a été acceptée et le texte modifié des statuts concernant ce titre, a été approuvé également par les organes électeurs.

Voici le texte:

«Toute personne qui a été membre actif du Sénat de l'Académie pendant une ou plusieurs périodes consécutives de quatre ans, conserve, avec le titre

d'ancien membre du Sénat, le droit d'assister aux séances administratives du Sénat avec voix consultative et sera invitée à toutes les manifestations de l'Académie.»

En allemand: Ordentliche Senatsmitglieder, die ihre Tätigkeit im Senat der Akademie während einer oder mehreren Amtsperioden von vier Jahren ausübten, behalten als Altsenatsmitglieder das Recht, den Geschäftssitzungen des Senates mit beratender Stimme beizuwohnen. Sie werden zu allen Veranstaltungen der Akademie eingeladen.

Problèmes concernant le développement universitaire, le développement de la formation médicale et son adaptation aux besoins d'aujourd'hui et de l'avenir

Le Sénat s'est intéressé au développement des universités et surtout au développement de la recherche médicale ainsi qu'à l'extension et à la coordination dans le domaine des études médicales. Lors de la séance du 27 février, le Prof. IMBODEN, Recteur de l'Université de Bâle, a bien voulu faire une conférence sur le rapport Labhardt et surtout sur les conséquences qui en résulteraient pour l'enseignement et la recherche de la médecine. En plus, quelques particularités statistiques relevées à l'Université de Bâle ont été discutées.

Il n'est pas possible de résumer ici cette conférence. Qu'il me soit pourtant permis de citer trois chiffres qui me semblent très intéressants:

En 1943/44, nos universités comptaient 2300 étudiants suisses en médecine, en 1961, 1900 et en 1965, 2800.

Le nombre des étudiants suisses en médecine s'est accru de 50% environ pendant les cinq dernières années. Ensuite le Prof. IMBODEN traita des dépenses qui, selon le Prof. LABHARDT, atteindraient jusqu'en 1975 un montant qui serait trois fois plus élevé que celui de 1965. Il parla aussi du secours financier aux universités par la Confédération ainsi que d'un règlement de transition proposé par le Prof. LABHARDT.

Le 23 mars, le Conseil fédéral constitua le Conseil suisse de la Science qui est présidé par le Prof. MAX IMBODEN. Ce Conseil est chargé de s'occuper des problèmes de la recherche en Suisse. Afin de conserver une certaine souplesse, le nombre des membres est demeuré très restreint; d'autre part, il est prévu un contact étroit avec les institutions qui s'intéressent aux problèmes de la recherche. Ainsi, l'Académie aura l'occasion de se prononcer, lors de la discussion de l'extension et de la coordination de la formation médicale.

Le Sénat s'est occupé également très activement des problèmes concernant la révision de l'ordonnance fédérale sur la reconnaissance de certificats de maturité pour les études médicales.

Une commission d'experts avait élaboré un avant-projet qui prévoit surtout la reconnaissance de la maturité C pour l'étude de la médecine. Le Sénat, lors de sa séance du 27 février, a critiqué le fait que cette commis-

sion ne comptât qu'un seul médecin; il a chargé le Secrétaire général d'écrire au Chef du Département fédéral de l'Intérieur et

1. de lui demander pourquoi l'Académie n'avait pas été consultée,
2. de prier de retarder le délai de la prise de position, afin que les intéressés aient le temps d'étudier l'avant-projet de la commission d'experts et de se prononcer à son sujet,
3. de demander l'élargissement de la commission d'experts en nommant des représentants des Facultés suisses de médecine, de la Fédération des médecins suisses ainsi que de notre Académie.

Le Sénat, lors de cette même séance, a élu le Prof. LÖFFLER comme délégué de l'Académie à ladite commission. Dans sa réponse, le Prof. TSCHUDI, Président de la Confédération et Chef du Département fédéral de l'Intérieur, a précisé qu'à la demande des cantons de Zurich et de Berne, le délai pour la prise de position avait été fixé au 30 juin 1965. Il exprima sa satisfaction de voir l'Académie se prononcer quant à l'avant-projet. Le Prof. LÖFFLER, chargé d'élaborer la critique concernant l'avant-projet, souligne, dans son essai rédigé magistralement et comptant 40 pages dactylographiées, avant tout l'importance de l'enseignement du latin pour le futur médecin. A son avis et à celui d'un assez grand nombre des membres du Sénat, il résulte que la maturité du type C ne saurait être reconnue pour les études de médecine. Lors de la séance administrative du 3 juillet, la plupart des membres présents ne se déclarèrent pas d'accord avec cette opinion. Ils votèrent 21 contre 5 pour la reconnaissance de la maturité du type C, mais à condition que l'on exige un enseignement intensifié des langues modernes, de l'histoire et de la philosophie. Le résultat de ce vote a été communiqué au Président de la Confédération, le 23 juillet 1965. La recherche médicale exigeant aujourd'hui des connaissances approfondies des sciences exactes, la plupart des membres sont d'avis que l'on donne l'occasion d'étudier la médecine également au jeune homme qui a fait le gymnase du type C - ceci probablement en raison de ses aptitudes et de son goût pour les sciences naturelles.

Lors du vote du 3 juillet, il n'y eut pas de prise de position au sujet du latin. C'est ainsi que pour trouver une solution satisfaisante pour les deux conceptions opposées, on a décidé de faire une enquête auprès de tous les membres et de leur soumettre le questionnaire suivant:

Questionnaire

au sujet de l'importance du latin pour l'étude de la médecine et pour le médecin.

1. Considérez-vous le latin en tant que préparation aux études de la médecine comme:

- | | |
|--------------------------|-------|
| a) superflu | |
| b) désirable | |
| c) condicio sine qua non | |

2. Seriez-vous d'accord avec l'approbation du type C du baccalauréat pour l'admission aux études de médecine à condition que l'avant-projet actuel soit amélioré dans le

sens qu'on tienne compte davantage du domaine littéraire et historique en ajoutant un *enseignement approprié du latin*, et qu'une commission d'experts, élargie par les représentants des professions médicales (des facultés, des associations professionnelles et de l'Académie), établisse le règlement nécessaire (Art. 13)?

Date:

Signature:

Résultats

Le latin est considéré pour les futurs médecins comme:

condicio sine qua non par 11 membres (25%),
désirable (wünschenswert) par 20 membres (45%),
superflu (entbehrlich) par 13 membres (30%).

27 membres (61,3%) se prononcèrent pour la solution de compromis, c'est-à-dire pour la reconnaissance du type C, à condition qu'on tienne compte davantage du domaine littéraire et historique en ajoutant également un enseignement approprié du latin. – Nous avons remis, le 15 octobre, les résultats de cette enquête au Président de la Confédération.

Les diverses énonciations au sujet de l'avant-projet furent alors étudiées par les instances compétentes, surtout par la Commission fédérale de la maturité (CFM).

Afin de leur donner l'occasion de se prononcer oralement sur les divers problèmes, le Président de la CFM a invité les Facultés de médecine ainsi que les sociétés intéressées à déléguer un ou deux représentants à la séance du 10 décembre qui fut organisée tout spécialement pour entendre les opinions des divers milieux médicaux. L'Académie a délégué les Prof. W. LÖFFLER et A. E. RENOLD, c'est-à-dire deux personnalités qui représentent les points de vue extrêmes des membres du Sénat. Les discussions laissèrent entrevoir que les opinions des médecins divergeaient et que la solution de compromis latin-sciences trouvait le plus grand écho. Le Président de la CFM résuma les interventions et établit le projet suivant:

- La CFM prend connaissance des interventions présentées par les délégués des milieux médicaux. Elle les étudiera très soigneusement.
- Si cela est nécessaire, la CFM est d'accord de siéger avec un petit comité représentatif des milieux médicaux afin de trouver une solution.
- Le Président suggérera à la CFM, lors de sa prochaine séance (janvier 1966) de soumettre le nouvel avant-projet aux personnalités qui avaient participé à la séance du 10 décembre avant que celui-ci ne soit remis au Département fédéral de l'Intérieur. Le Président espère être en mesure de leur adresser ce nouvel avant-projet vers la fin du semestre d'été.

Au sujet du développement du contact de l'Académie avec les médecins suisses aux Etats-Unis et au Canada

dont il avait été question dans le rapport annuel pour 1964, nous avons écrit à l'Ambassade de Suisse à Washington, aux divers consuls généraux et con-

suls, qui chacun dans son arrondissement, cherche à trouver un médecin de liaison. L'action n'est pas encore décisive. Nous sommes en bonne voie, mais il y a encore divers problèmes à résoudre; surtout la tâche des médecins de liaison doit encore être mieux définie. Nous avons pu élire comme médecins de liaison

Pour le Canada dans les arrondissements consulaires

de Montréal:	Dr Gustave Morf, Montréal
de Toronto:	Dr Elsbeth Disler-Maurer, Toronto
de Vancouver:	Dr Hedwige Chodos-Habegger, Vancouver

Pour les Etats-Unis dans les arrondissements consulaires

de Chicago:	Prof. Dr E. Albert Zeller, Chicago
de Cleveland:	Dr Georg Hug, Cincinnati
de Los Angeles:	Dr N. H. Mantchik, Los Angeles/Beverly Hills
de New Orleans:	Prof. Dr. Pierre M. Galletti, Atlanta
de New York:	Prof. Dr Peter Miescher, New York, et Dr Freddy Homburger, Boston
de Saint Louis:	Dr Jacques P. Schaerer, St-Louis/Clayton
de San Francisco:	Dr Henry Muller, San Francisco
de Seattle:	Dr Pierre E. Ferrier, Seattle
de Washington:	Prof. Dr George T. Nager, Baltimore

Problèmes concernant l'eau minérale de Zurzach

Le Dr HÜRNY, Président de la Commission du fluor, nous a rendus attentifs à la teneur extrêmement élevée en fluor de l'eau minérale de Zurzach. Selon les examens faits à Bâle et à Zurich, elle est de 10 mg/l environ. Des examens ultérieurs faits par le chimiste cantonal de Bâle-Ville, exécutés selon trois méthodes différentes (SPADNS, Gad/Fürstenau et von Fellenberg) ont donné des résultats de 12,4 mg/l, 11,0 mg/l et de 11,7 mg/l.

Monsieur FRANCESCHETTI nous a en outre conseillé de faire faire une expertise aux Etats-Unis. Par l'aimable intermédiaire du Dr WUEST, Président de l'American Swiss Foundation, il a été possible de charger les Water Service Laboratories de New York d'analyser les trois quarts de litre d'eau minérale de Zurzach que nous leur avions adressés dans une bouteille de plastic. Cette analyse donna un taux de 12 mg/l.

Ces examens faits, nous avons rendu attentifs le président du Conseil administratif de la «Thermalquellen Zurzach AG» ainsi que la «Kurwasser-Vertriebs AG Zurzach» qui eux-mêmes ont fait contrôler l'eau minérale par le Prof. JAAG, directeur de la «Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz an der ETH, Zürich». Le Prof. JAAG obtint les mêmes résultats.

Vu l'augmentation énorme dès 1957 – l'expertise exécutée à cette époque par le Prof. GÜBELI ne donnait alors comme résultat que 0,442 mg/l – le Prof. JAAG suppose que le taux de fluor pourrait être en constante augmentation. Il fallait donc en tout cas trouver une solution.

La «Kurwasser-Vertriebs AG» à Zurzach pria donc le Prof. HÖGL de lui venir en aide par ses conseils. Monsieur HÖGL qui avait étudié le problème avec Monsieur RUFFY, ingénieur-chimiste et successeur de Monsieur HÖGL en qualité de chef de contrôle des denrées alimentaires du Service fédéral de l'hygiène publique, nous communiqua la possibilité d'une solution. La tâche de l'Académie est terminée puisque le gouvernement s'en occupe.

La pollution de l'air dans le Fricktal

Il y eut un accord entre les deux parties opposées. Ainsi, le problème reste en suspens.

Don de livres pour la Société de neurologie en Thaïlande

Le Président de la Neurological Research Foundation under Royal Patronage en Thaïlande a fait une demande de dons de livres en vue d'établir et d'agrandir la bibliothèque de la fondation. Cette demande nous est parvenue par l'intermédiaire du Dr F. KÖNIG, Président de la Fédération des médecins suisses et de l'Ambassade suisse à Bangkok. Le Sénat a décidé de lui remettre tous les volumes de notre Bulletin et de la Bibliographia Medica Helvetica et d'attirer l'attention de la Société suisse de neurologie. Celle-ci s'est efforcée d'envoyer tous les volumes des Archives suisses de neurologie, neurochirurgie et psychiatrie et a prié ses membres d'adresser les œuvres dont ils pourraient se passer au secrétaire de la société, afin qu'il les remette au Neurological Research Institute à Bangkok. Le Dr PRASOP RATANAKORN, directeur de la Neurological Research Foundation en Thaïlande nous a écrit une lettre de remerciements. Notre don fut grandement apprécié.

Délégations

1. Le Dr F. KÖNIG représenta l'Académie à la *séance des Présidents des Commissions de recherche du Fonds national*, le 28 novembre 1964, à Berne.
2. Le Prof. KUSKE prit part, au nom de l'Académie, à l'*inauguration du nouveau bâtiment de la Centrale suisse de recherches cliniques sur le cancer*, le 27 janvier 1965, à Berne.
3. Le 20 février 1965, le Dr G. CONSTAM remplaça le Prof. GIGON à la *séance du Conseil de fondation de la Fondation pour bourses en médecine et en biologie*, à Zurich.
4. Le Prof. J.-L. RIVIER participa, en qualité de Président de la Société suisse de cardiologie à l'*assemblée de l'«International Cardiology Foundation» des 23 et 24 avril à Genève*. Il y représenta également l'Académie.
5. L'Académie a délégué le Dr P. HÖSLI, chef du laboratoire de cultures expérimentales de tissus à l'*Institut d'anatomie de Bâle au colloque sur la cytogénétique clinique*, qui a eu lieu du 3 au 5 mai à Francfort-sur-le-Main.
6. Le 22 mai eut lieu l'*assemblée des délégués de la Société suisse des sciences humaines*, à Bâle. Le Prof. WOLF-HEIDEGGER, en tant que Recteur de l'Université de Bâle, y a participé.

7. Le Prof. A. ZUPPINGER a eu l'amabilité de bien vouloir représenter l'Académie à l'assemblée annuelle de l'Association suisse pour l'énergie atomique, le 18 juin à Berne.
8. Le Prof. J.-L. NICOD, délégué de l'Académie, a pris part à la séance du Conseil de fondation du Fonds national suisse de la recherche scientifique, qui a eu lieu le 3 juillet à Berne.
9. Notre Président a été élu au comité d'honneur du XXI^e Congrès de la Fédération des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française et, ayant été empêché, Monsieur DE WATTEVILLE a bien voulu accepter de le remplacer audit congrès, qui se tint du 5 au 8 septembre à Lausanne.
10. Internationale Fachmesse für Gemeinschaftsverpflegung, du 17 au 20 novembre à Bâle (sous la direction scientifique de M. le Dr SOMOGYI, p.-d., Rüschlikon, Zürich): Notre Secrétaire général a adressé des paroles de bienvenue à l'assemblée.
11. Zweite Arbeitstagung der Kommission für teratologische Fragen der deutschen Forschungsgemeinschaft, le 20 novembre 1965 à Francfort-sur-le-Main (Président: Prof. K.-H. DEGENHARDT): l'Académie y a délégué le Prof. D. KLEIN, Genève.

Patronages

1. Au *Symposion sur l'hypothèse de Duguid*, organisé par le Prof. A. STUDER, Directeur du Département de médecine expérimentale de F. Hoffmann-La Roche & Cie S.A. à Bâle, le 8 janvier 1966, ce sera le Prof. A. WERTHEMANN qui représentera l'Académie.
2. Monsieur GIGON a accepté de figurer, au nom de l'Académie, au comité d'honneur de la *Conférence internationale sur le tétanos de l'été 1966*. L'Organisation mondiale de la santé y participera en y envoyant divers délégués et l'Académie lui a accordé son patronage.
3. Le *symposion «Bioklima der Alpen»*, organisé par l'Association suisse des stations thermales et prévu pour l'automne dernier a dû être renvoyé à l'année 1966. M. LÖFFLER s'est offert à représenter l'Académie.

Dons de Publications

Accademia Nazionale dei Lincei (M. Picone), Rome; K. Akert, Zürich; M. Allgöwer, Chur; Aufsichtsrat und Generaldirektion der Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt, Zürich; Bibliotheka Akademii Medycznej, Gdańsk (Pologne); Bibliothek des Eidg. Statistischen Amtes, Bern; Bibliothèque nationale médicale, Prague; Bibliothèque publique de la Ville de Neuchâtel; J. M. Bochenski, Fribourg; O. Bucher, Lausanne; S. Buchs, Basel; F. Büchner, Freiburg i. Br.; Bundesamt für Sozialversicherung, Bern; Ciba AG, Basel; Ciba Foundation, London; M. Ciucă, Bucarest;

J. F. Delafresnaye, Genève; Escuela interamericana de bibliotecología, Medellín/Colombie; FAO, Rome; H. K. Fierz, Zürich; H. Fischer (Direktor der IKS), Bern; G. Flückiger, Bern; A. Franceschetti, Genève; R. Geigy, Basel; E. Georgi, Basel; A. Gigon, Basel; E. Grundmann, Wuppertal-Elberfeld; F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel; Institutul de Medicina Interna, Bucarest; F. Kogoj, Zagreb; R. Kourilsky, Paris; R. Luchsinger, Zürich; M. P. Marthaler, Genève; F. Martí-Ibáñez, New York; A. Martini, Arezzo; Nagoya University, Japan; Oesterreichische Krebsgesellschaft, Wien; Organisationskomitee «700 Jahre Bürgerspital Basel»; E. Poli, Milan; R. Raich, Liestal; O. Reverdin, Genève; M. Roch, Genève; O. Schlaginhaufen, Zürich; Schweiz. Lebensversicherungs- und Rentenanstalt, Zürich; Schweiz. Tropeninstitut, Basel; Schweiz. Vereinigung für Atomenergie; G. Solarino, Bari; J. C. Somogyi, Rüschlikon; E. B. Streiff, Lausanne; The Sasaki Institute, Tokyo; Tiefenauspital, Bern; H. P. Tschudi, Bern; Universität Basel (R. Stamm); University of California Medical Center, San Francisco; Dr. A. Wander AG, Bern; H. Welte, Paris; H. Wespi, Zürich; A. J. Whitacker, Philadelphia; E. Witschi, Basel.

Fondation pour bourses en médecine et en biologie

Le Conseil de fondation

de la Fondation pour bourses en médecine et en biologie déplore la mort du Prof. JOSEF KÄLIN, titulaire de la chaire de zoologie de l'Université de Fribourg. Le Prof. KÄLIN fut membre du Conseil de fondation depuis 1948.

Deux autres membres se sont retirés au cours de l'année. Il s'agit du Prof. G. CANDARDJIS, Lausanne, et du Prof. A. FRANCESCHETTI, Genève. Le Sénat de l'Académie les remercie de leur précieux concours et particulièrement le Prof. FRANCESCHETTI qui a présidé la Fondation pendant les années 1955 à 1962. Le Sénat a élu, à leur place, le Prof. HENRI ISLIKER, de Lausanne, et le Prof. RENÉ-S. MACH, de Genève. Le Prof. FRANCESCHETTI ayant assumé la fonction de vice-président, le Comité a nommé comme nouveau vice-président le Prof. E. ROTHLIN. Le Prof. ROTHLIN a accepté cette charge.

Au cours de l'année, les donateurs ont décidé d'augmenter leurs dons annuels à la Fondation. La Fondation dispose maintenant d'un fonds annuel de Fr. 300 000.—, ce qui a permis d'augmenter également les bourses, pour

l'Europe:

de Fr. 13 000.— à 16 000.—	pour les boursiers célibataires
de Fr. 16 000.— à 20 000.—	pour les boursiers mariés

les Etats-Unis:

de Fr. 18 000.— à 21 000.—	pour les boursiers célibataires
de Fr. 20 000.— à 26 000.—	pour les boursiers mariés

Pour chaque enfant, la bourse sera augmentée de
Fr. 600.— à 1000.—.

En 1965, 16 bourses ont été octroyées dont 7 furent de nouvelles bourses et 9 des prolongations, au total: Fr. 302 500.-. Elles se répartissent comme suit:

Etats-Unis	3 prolongations	Fr. 63 500.-	
	6 nouvelles bourses	Fr. 139 000.-	Fr. 202 500.-
Europe	4 prolongations	Fr. 48 000.-	
	3 nouvelles bourses	Fr. 52 000.-	Fr. 100 000.-
			<hr/> Fr. 302 500.-

Commissions de travail

Commission de recherches sur le cerveau

Lors de sa séance administrative du 3 décembre 1965, le Sénat de l'Académie suisse des sciences médicales a admis le Comité suisse de l'IBRO (International Brain Research Organization) en qualité de membre de sa Commission de recherches sur le cerveau et y a délégué son membre actif, Monsieur le Prof. G. WEBER, médecin adjoint à la Clinique de neurochirurgie de l'Université de Zurich. Sont membres de cette commission:

Prof. K. Akert, Zurich, Président
 Dr A. Cerletti, Bâle
 Prof. Dr J. M. Posternak, Genève, Secrétaire
 Prof. G. Weber, Zurich

Commission du fluor

La Commission du fluor s'est occupée, également durant l'année courante, des publications récentes qui concernent le domaine de ses recherches. D'autre part, elle a répondu à diverses demandes. Le Gouvernement du canton de Genève ayant l'intention d'introduire la fluoration de l'eau, la Société genevoise d'odontologie a prié MM. V. DEMOLE, A. J. HELD et TH. HÜRNY de bien vouloir donner les renseignements nécessaires lors d'une réunion d'information des représentants de la presse. MM. TH. HÜRNY, TH. MARTHALER et E. ZIEGLER ont été invités par l'Institut de recherches alimentaires de l'Université Justus Liebig à Giessen à participer à un symposium sur le fluor, où ils ont présenté des rapports remarquables. Le point de vue positif des participants au symposium à l'égard des mesures de fluoration, spécialement de la fluoration de l'eau, a trouvé son expression dans les «Mitteilungen 1965» de la Société allemande de nutrition.

Vu la grande dispersion dans l'incorporation du sel de cuisine, les membres de la commission pensent qu'il est prématuré de recommander en ce moment de doubler le taux en fluor du chlorure de sodium. Quant à l'augmentation individuelle de l'incorporation de fluor jusqu'au taux voulu chez les enfants, ils considèrent qu'une addition par d'autres moyens (p. ex. comprimés, lait) serait préférable. Monsieur

H. J. WESPI a développé à cet effet une concentration de fluor-chlorure de sodium, le «Fluosal». Grâce à ce sel de base, les familles ont la possibilité d'enrichir le sel de cuisine, kilo par kilo, avec du fluor, ou de fluorer le sel directement jusqu'à un taux de 250 mg/kg, si elles ne peuvent pas acheter du sel fluoré. M. H. J. WESPI espère obtenir ainsi un apport moyen en fluor d'un mg par jour.

Commission suisse de génétique humaine

1. La Commission a tenu sa séance annuelle, le 11 décembre 1965 à la Clinique pédiatrique de Berne.

Le Prof. G. WAGNER, Zurich, a donné sa démission. Le Dr G. STALDER, p.-d., Clinique pédiatrique de Bâle, a été reçu comme nouveau membre. — A présent sont membres de la Commission :

Dr U. Pfändler, p.-d., La Chaux-de-Fonds, Président	Prof. Dr S. Rosin, Berne
Prof. Dr H. Berger, Innsbruck	Prof. Dr E. Rossi, Berne
Dr J. F. Cuendet, p.-d., Lausanne	Prof. Dr M. Schär, Zurich
Prof. Dr J. Eugster, Muri/Berne	Prof. Dr H. R. Schinz, Zurich
Prof. Dr A. Franceschetti, Genève	Prof. Dr O. Schlaginhaufen, Zurich
Prof. Dr E. Hadorn, Zurich	Prof. Dr U. Schnyder, Heidelberg
Prof. Dr E. Hanhart, Ascona	Dr G. Stalder, p.-d., Bâle
Dr A. Hässig, p.-d., Berne	Prof. Dr W. Taillard, Genève
Prof. Dr D. Klein, Genève	Prof. Dr A. Werthemann, Bâle
Prof. Dr A. Prader, Zurich	Dr A. Zolliker, Münsterlingen
	Prof. Dr A. Zuppinger, Berne

2. En ce qui concerne les congrès et symposia qui ont eu lieu en 1965, nous attirons l'attention sur

- le Congrès international de neurogénétique et de neuro-ophtalmologie, qui s'est déroulé à Albi, du 27 au 30 mai 1965.
- la Séance constitutive de la WANC (World Association of Neurological Commissions). Cette association réunit les différents groupes de travail de la Fédération mondiale de neurologie, c'est-à-dire également la neurogénétique. La WANC a ses propres statuts et une autonomie administrative. Son siège a été fixé à Genève. Son président est le Prof. FRANCESCHETTI, son secrétaire général le Prof. D. KLEIN.
- le Symposion de l'Académie suisse des sciences médicales, sur la biochimie et la pathochimie du métabolisme embryonnaire. Cette réunion s'est tenue à Bâle, les 3 et 4 décembre 1965. Les problèmes du message héréditaire, de la régulation génétique et du rôle des enzymes dans la différenciation cellulaire concernent directement la génétique.
- le 3e Congrès international de génétique humaine aura lieu du 5 au 10 septembre 1966, à l'Université de Chicago, sous la présidence du

Prof. G. W. BEADLE. Un programme de symposia, d'exposés et une soirée de conférences publiques sont prévus. Toutes demandes de renseignements doivent être adressées au:

Third International Congress of Human Genetics,
The University of Chicago,
1307 East 60th Street,
Chicago (Illinois) 60637 USA

3. La Commission poursuit les études et démarches pour l'organisation du *dépistage précoce et systématique de la Phénylcétonurie* dans l'ensemble de la Suisse. Il s'agit, entre autres, de trouver les sommes nécessaires pour couvrir les frais d'examens et de coordonner le dépistage dans les différents cantons. Des propositions concrètes seront faites à la Conférence des Directeurs cantonaux des Départements de l'hygiène publique. La détection d'autres désordres, par exemple, de la *Galactosémie*, sera également prévue.
4. La Commission a décidé d'étudier les possibilités en vue de la création d'un *Laboratoire central de cytogénétique*. En ce qui concerne le mongolisme, toutes les femmes âgées de plus de 30 ans et ayant un mongolien dans leur parenté, devraient être examinées cytogénétiquement.
5. La Clinique pédiatrique de Berne a présenté une brillante démonstration clinique et génétique, portant sur des cas d'idiotie phénylpyruvique, de syndrome de Wiskott-Aldrich et de dystrophie musculaire du type II. Le problème des hétérozygotes pour la mucoviscidose a été discuté.

Le président: U. PFÄNDLER

Commission de pathologie géographique

La Commission a commencé l'enquête sur la sclérose des artères coronaires et l'infarctus du myocarde en vue de la prochaine conférence de la Société internationale de pathologie géographique. Cette conférence aura lieu du 8 au 10 septembre 1966, à Leyde/Hollande.

Commission des isotopes

Le Président de la Commission, le Prof. A. VANNOTTI, s'est occupé, en 1965, en qualité de Président de la Société suisse de médecine nucléaire, de l'organisation du Symposium de la médecine nucléaire à Lausanne. Il y a également représenté notre Commission des isotopes.

Subsides

Pendant l'année, nous avons accordé les subsides suivants:

No 369 – Prof. Dr F. ALMASY, Zurich, Fr. 1600.– pour continuer les recherches sur le métabolisme du foie chez des animaux sains et malades, travail en commun avec le Prof. W. FREI et le Prof. H. STÜNZI, Zurich.

No 370 – Prof. Dr R. LUCHSINGER, Zurich, Fr. 7000.– pour ses recherches sur les mouvements des cordes vocales inférieures pendant le changement du timbre de la voix, qui chante un ton d'une hauteur égale et d'une même intensité.

No 371 – Prof. Dr W. LEEMANN, Zurich, Fr. 12 000.– pour ses recherches sur le métabolisme du zinc dans le diabète sucré. Travail en commun avec le Dr G. R. CONSTAM et le Prof. Dr F. ALMASY.

No 372 – Dr S. KRUPP, Bâle, Fr. 7000.– comme contribution à un séjour d'études en chirurgie plastique auprès du Prof. G. AUFRICHT à New York.

No 374 – Prof. Dr H. W. HOTZ et Dr W. F. RÜEDI, p.-d., Lucerne, Fr. 8500.– pour une enquête sur l'hépatite à la suite de transfusions sanguines.

No 375 – Prof. Dr J. EUGSTER, Muri/Berne, Fr. 3000.– pour faire des clichés et pour reproduire des illustrations en couleurs dans la publication in extenso de son rapport présenté à Lucerne, et destiné aux Archives de la Julius-Klaus-Stiftung et à l'intention d'une édition anglaise.

No 376 – Prof. Dr G. SEMENZA, Zurich, Fr. 15 000.– pour des recherches biochimiques sur la résorption intestinale.

No 377 – Prof. Dr CHR. MÜLLER, Lausanne, Fr. 17 000.– pour des recherches sur les interactions possibles entre les membres d'une famille et les malades schizophrènes.

Rapports de recherches

Nous avons reçu des tirages à part du Prof. O. BUCHER, Lausanne, du Prof. J. EUGSTER, Berne, du Dr W. O. GROSS, Lausanne, ainsi que des rapports dactylographiés du Dr S. BARANDUN, p.-d., Berne, du Dr H. FLEISCH, Davos, et du Dr F. LARGIADÈR, Zurich.

Commission des préavis pour le Prix Robert Bing

La commission a perdu en 1965 le Prof. FELIX GEORGI, un des membres qui connaissait le fondateur du prix de très près et compta parmi ses amis. Les membres de la commission regrettent profondément leur collègue et lui garderont un souvenir fidèle.

Lors de la séance administrative du 3 décembre 1965, le Sénat élit comme nouveau membre de la commission le Prof. MARCO MUMENTHALER, directeur de la Clinique de neurologie de l'Université de Berne. Cette nomination avait été suggérée par la commission. Le Prof. MUMENTHALER a accepté d'assumer cette nouvelle tâche.

La Commission des préavis s'est réunie, le 11 novembre 1965 à la Maison Wildt à Bâle afin de discuter les candidats au prix Robert Bing. Les membres décidèrent de proposer au Sénat de remettre les deux prix, de Fr. 20 000.– chacun, au Dr MICHEL JOUVET, Professeur agrégé, Laboratoire de pathologie

générale et expérimentale, Faculté de médecine à l'Université de Lyon, et au Dr MARIO WIESENDANGER, 1er assistant à l'Institut de recherches sur le cerveau, Université de Zurich. Ces propositions furent acceptées par le Sénat, lors de sa séance administrative du 3 décembre 1965.

Il fut décidé par la même occasion de fixer la cérémonie de la remise des prix au mardi 15 mars 1966, dixième anniversaire de la mort du vénéré fondateur.

*Commission de recherches
pour le Fonds national suisse de la recherche scientifique*

Au cours de l'année 1965, la Commission de recherches pour le Fonds national s'est réunie trois fois: les 26 février et 2 décembre à la Maison Wildt à Bâle et le 2 juillet à l'Hôtel Schweizerhof à Lucerne.

Elle a délibéré sur onze demandes de crédit, quatre concernant des bourses d'études à l'intention de jeunes chercheurs, sept étant des demandes de subvention pour des recherches scientifiques.

Les bourses d'étude

Trois sur les quatre demandes purent être prises en considération. Il s'agit de:

1. NF No 80 – Dr med. M. EISNER, Bâle, qui a reçu une contribution de Fr. 4000.– pour son séjour d'études en gastro-entérologie au «Central Middlesex Hospital» à Londres sous la direction du Prof. AVERY JONES.
2. NF No 81 – Dr med. F. BURKART, Bâle. La Commission de recherches lui a accordé Fr. 16 000.– pour son séjour d'études pendant un an à l'«Institute of Cardiology», à Londres.
3. NF No 84 – Dr med. H. P. WITSCHI, Carshalton/Surrey, Fr. 16 000.–. La Commission de recherches lui a octroyé cette somme pour la deuxième année de son stage à la «Toxicology Research Unit (Directeur Dr J. M. BARNES, C.B.E., M.B.) of the British Medical Research Council». Le Dr WITSCHI travaillera plus tard chez le Prof. LÄUPPI à l'Institut de médecine légale à Berne.

Notre Commission de recherches pour le Fonds national a donc accordé des bourses d'études pour un montant total de Fr. 36 000.–. Cela fut possible, parce que le FN a mis à notre disposition en dehors du crédit régulier de Fr. 27 000.– un crédit supplémentaire de Fr. 1000.– (ceci en réponse à notre demande). En plus, il a contribué à la somme destinée à Monsieur WITSCHI par le montant de Fr. 8000.–, provenant du Fonds central.

Demandes de subsides pour des recherches scientifiques

Notre Commission a discuté sept demandes devant être présentées au Fonds national et a donné son préavis. Le Conseil national de la recherche a accordé les subsides suivants:

1. FN No 83 (No du FN: 3567) Dr. H. FLEISCH, Schweiz. Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Medizin, Davos, Fr. 170 015.- pour des recherches sur le mécanisme de la formation des dépôts calcaires. En outre, il a reçu Fr. 14 000.- de crédit intermédiaire afin de pouvoir payer les urgences.
2. FN No 85 – Centrale suisse à Berne pour la recherche clinique sur les tumeurs.
Cette requête fut partagée en quatre:
 - No du FN 3889 – Dr S. BARANDUN, p.-d., reçoit Fr. 95 481.- pour son projet d'analyses physico-chimiques et immunologiques de la structure des immunoglobulines.
 - No du FN 3890 – Dr H. KOBLET, Berne. Le Conseil national de la recherche lui a accordé Fr. 110 292.- pour des travaux sur la synthèse des protéines.
 - No du FN 3891 – Dr H. KÄSER, Berne. Fr. 62 586.- lui furent attribués pour ses travaux sur le métabolisme des catécholamines.
 - No du FN 3741 – Les Drs S. BARANDUN et K. BRUNNER, Berne ont reçu Fr. 340 836.- pour la coordination et pour le travail dans le domaine de la thérapeutique, du diagnostic et des problèmes métaboliques dans la recherche clinique sur les tumeurs.

Deux requêtes furent refusées, et trois demandes sont encore en suspens.

*Fondation du centenaire de la Société suisse d'assurances générales
sur la vie humaine pour la santé publique et les recherches médicales
(Schweizerische Rentenanstalt)*

Ayant perdu le 3 août 1964 le Dr RICCARDO JAGMETTI, membre du Conseil de fondation dès le début et un de ses promoteurs les plus actifs, le Conseil de surveillance a dû nommer un nouveau membre du Conseil. Il a élu le Dr JACQUES RUEDIN, Directeur de la Société suisse d'assurances générales sur la vie humaine. La séance statutaire du Conseil de fondation se tint, le 28 mai 1965 à Zurich.

Après approbation du rapport d'activité et du rapport des comptes, le Conseil discuta six demandes de subvention, dont quatre furent prises en considération.

L'Hôpital cantonal d'Obwald à Sarnen a reçu Fr. 15 000.- pour l'achat d'un appareil d'électrophorèse.

A la «Rotkreuzstiftung für Krankenpflege, Lindenhof, Bern» ont été octroyés Fr. 30 000.- comme contribution à l'achat d'un appareil radiologique pour les cavités de l'organisme et pour la thérapeutique de la surface du corps.

La Centrale suisse à Berne pour la recherche clinique sur les tumeurs reçoit Fr. 30 000.– pour l'achat d'une ultracentrifugeuse préparatoire.

L'Institut suisse de recherches expérimentales sur le cancer à Lausanne a eu besoin d'argent pour l'extension de sa bibliothèque et pour le traitement d'une bibliothécaire. Le Conseil de fondation lui a octroyé à cet effet la somme de Fr. 30 000.–.

Par ces dons généreux, la Fondation du centenaire a donc bien voulu contribuer par une somme de Fr. 105 000.– au développement des recherches médicales et des hôpitaux régionaux.

Association suisse pour l'énergie atomique

Le délégué de l'Académie auprès de l'Association est le Prof. A. ZUPPINGER, Berne, ancien membre et membre d'honneur de notre Académie. Il a représenté l'Académie en juin 1965 lors de l'Assemblée annuelle.

Nous recevons régulièrement le bulletin de l'Association, qui nous renseigne sur les événements dans le domaine de la recherche nucléaire.

Bibliothèque

	Livres	Brochures
Echanges	455	25
Achats	34	–
Dons	6	–
	495	25
Dépôts	9860	1350

Bulletin

En 1965, seuls quatre fascicules du bulletin ont paru, c'est-à-dire vol. 21, fasc. 1/2 et 3/4. Le fasc. 5/6 est en travail et paraîtra en février ou mars 1966. Ces quatre fascicules comptent 361 pages.

Le fasc. 1/2 contient le compte rendu de la quatrième cérémonie de remise du Prix Robert Bing, qui a eu lieu le 29 février 1964 à Bâle. En dehors de l'adresse du Président sortant, le Prof. W. LÖFFLER, les rapports des deux lauréats, des Drs W. HUNSPERGER et RENÉ TISSOT, y sont publiés, ainsi qu'une communication du Prof. W. R. HESS et un essai sur l'histoire de la neurologie, présenté par le Prof. E. H. ACKERKNECHT, au total 56 pages et 18 figures. Ensuite vient le Symposium sur «Diabète et grossesse», qui se tint à Zurich, le 13 juin 1964, avec une adresse de bienvenue par le Président de l'Académie, le Professeur A. FRANCESCHETTI, 1 introduction, 5 rapports, 3 communications et 7 petites contributions à la discussion. Il s'agit de 82 pages, 8 figures et 12 tables. Ce double fascicule contient également un

rapport de recherches (21 pages, 3 figures et 11 tables), deux notices nécrologiques (5 pages), les nouvelles de l'Académie, ainsi que celles qui concernent le corps enseignant des Facultés suisses de médecine et de médecine vétérinaire (12 pages). Au total, ce double fascicule 1/2 comprend 179 pages, 29 figures et 23 tables.

Le double fascicule 3/4 (178 pages, 13 figures, 28 tables) contient en plus du Symposium sur le marquage isotopique des protéines et leur application en biologie et en médecine, tenu le 14 novembre 1964 à Berne, un rapport de recherches, le rapport annuel pour 1964, le rapport d'activité du «Centre international de distribution de souches et d'informations sur les types microbiens» de Lausanne pour l'année 1964 et une notice nécrologique. Ledit symposium se compose d'une introduction, de 12 rapports avec 17 contributions à la discussion (128 pages, 33 figures, 24 tables). Le rapport de recherches est formé de 15 pages et de 3 tables, celui du «Centre international de distribution de souches et d'informations sur les types microbiens» de 5 pages et d'une table. Le rapport annuel pour 1964 (28 pages) et une notice nécrologique (de 2 pages) se trouvent à la fin du fascicule.

Ces quatre fascicules du volume 21 de notre bulletin comprennent au total 4 adresses et introductions, 23 rapports, 24 contributions à la discussion, 3 notices nécrologiques, 2 rapports de recherches et 2 rapports d'activité, c'est-à-dire 361 pages avec 42 figures et 51 tables.

Bibliographie

La rédaction des volumes 1956-1960 et 1961-1965 avance très lentement. Les périodiques suisses et étrangers des années 1956-1960 sont dépouillés et le cataloguement des monographies, des recueils d'articles ainsi que des collections a pu être complété. Il y manque encore le classement de certains travaux et la coordination des fiches, ainsi que les index. D'autre part, le dépouillement des périodiques 1961-1965 progresse.

III. PARTIE SCIENTIFIQUE

Les séances scientifiques de l'année 1965 se tinrent, le 27 février et le 3 décembre à Bâle ainsi que le 3 juillet à Lucerne.

Symposion de cardiologie

La séance du 27 février eut lieu à l'auditoire No 2 de l'Université de Bâle. Elle fut consacrée à des problèmes de cardiologie. Les rapports principaux furent présentés par le Prof. R. HEGGLIN et son école et concernèrent la mensuration du travail myocardial sous différentes conditions. Le Prof. E. BAUEREISEN de Würzburg et le Dr W. KUTSCHA, p.-d., Mannheim ainsi que le Prof. ALOYS MÜLLER de Fribourg (Suisse) et les Drs P. MORET et TH. MOTTU de Genève contribuèrent à la discussion.

Programme

Die Messung der myokardialen Kraftentfaltung unter verschiedenen Bedingungen

R. HEGGLIN et H. P. KRAYENBÜHL, Zürich: Experimentelle und klinische Untersuchungen.

E. LÜTHY et H. SCHEU, Zürich: Meßmethoden.

Discussion: E. BAUEREISEN, Würzburg; A. MÜLLER, Fribourg; P. MORET, Genève; W. KUTSCHA, Mannheim; TH. MOTTU, Genève.

J.-Cl. DIDISHEIM et R. UEBERSAX, Genève: Cardiomégalie et adaptation à l'effort.

Discussion.

N. GOSSWEILER, R. GÜRTLER et F. REUBI, Bern: Die Auswirkungen der Urämie auf das Herzminutenvolumen.

Discussion.

F. STREULJ, Basel: Fibrinolyse und Lipämie beim experimentellen Herzinfarkt.

Discussion.

Le lunch réunit les participants dans le hall de la maison Wildt. Il eut lieu sous les auspices de Monsieur le Conseiller d'Etat Dr PETER ZSCHOKKE, Directeur du Département de l'instruction publique; la Faculté de médecine y fut représentée par son Doyen, le Prof. M. MONNIER. Le Président de l'Académie souhaita la bienvenue aux hôtes et remercia les donateurs de leur grande bienveillance à l'égard de l'Académie. Ensuite il parla de Gregor Mendel, à l'occasion du centième anniversaire de sa première et importante publication sur l'hérédité. Il décrivit ses mérites en faveur de la science génétique. Monsieur LÖFFLER nous fit le plaisir d'ajouter quelques bons mots

à propos des lois mendéliennes qui, quelquefois, furent l'objet de questions lors des examens des candidats en médecine.

*Symposion sur les mécanismes de lésions cellulaires
en physiologie et en pathologie*

Nous remercions le Prof. E. F. LÜSCHER et le Dr A. HÄSSIG, p.-d., Berne, qui ont bien voulu suggérer l'organisation de ce symposion et qui en ont établi le programme. Ces problèmes, de grande actualité, sont étudiés dans divers instituts de nos Facultés de médecine. Un seul rapporteur est venu de l'Etranger. Il s'agit du Prof. H. FISCHER du «Max-Planck-Institut für Immunbiologie» à Freiburg-Zähringen.

Programme

Adresse de bienvenue par le Président, Prof. A. FRANCESCHETTI, Genève.

J. EUGSTER, Muri/Berne: Zellschädigung durch kosmische Strahlung

Symposion

1. La cellule normale

CH. ROUILLER, Genève: Organisation ultrastructurale de la cellule.

E. R. WEIBEL, Zurich: Beziehungen der Zelle nach außen.

H.-J. Schatzmann, Berne: Chemischer Aufbau und Funktion der Zellmembran.

Discussion: G. FANCONI, Zurich; H. FISCHER, Zurich; H. SPÖRRI, Zurich;
H. COTTIER, Berne; G. WEBER, Zurich.

2. Mécanismes de lésions cellulaires

H. ISLIKER et R. VON FELLEBERG, Lausanne: Das Komplementsystem.

H. FISCHER, Freiburg i. Br.: Lysophosphatide und Komplementlyse.

A. L. DE WECK, Berne: Mécanismes des lésions cellulaires dans l'hypersensibilité de type retard et l'immunité de greffe.

Discussion: A. HÄSSIG, Berne; H. FISCHER, Freiburg i. Br.; E. F. LÜSCHER, Berne; K. H. SCHMIDT-RUPPIN, Bâle.

3. Exemples de réactions provoquant des lésions cellulaires

E. KELLENBERGER, Genève: Lésion cellulaire par les bactériophages.

R. KELLER, Zurich: Die Mastzelldisruption.

E. F. LÜSCHER, Berne: Die «visköse Metamorphose» der Blutplättchen.

J.-A. ANTONIOLI, Lausanne: Physiopathologie du leucocyte dans l'inflammation.

Discussion: F. KOLLER, Bâle; H. FISCHER, Freiburg i. Br.; H. SCHUBOTHE, Freiburg i. Br.

H. COTTIER, Berne: Schlußbetrachtungen.

Ce symposium eut lieu à la salle du Conseil d'administration de la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accident (SUVA), à Lucerne. Nous exprimons à son Directeur, le Prof. F. LANG, notre vive gratitude pour son aimable invitation et sa précieuse assistance. Pour le lunch, les participants se réunirent à l'Hôtel Schweizerhof. Monsieur le Dr H. ROGER, Directeur du Département de l'instruction publique, nous honora de sa présence. Notre vice-président, le Prof. LÖFFLER, qui présida la journée en remplaçant le Prof. FRANCESCHETTI souffrant et qui avait dû renoncer à venir à Lucerne, eut le plaisir de saluer entre autres le Prof. LANG et notre membre d'honneur, le Prof. C. J. BURCKHARDT qui, pour la première fois, voulut bien prendre part à une de nos réunions. Nous avons extrêmement apprécié sa présence et tenons à le remercier bien sincèrement de son amabilité.

Symposion international sur la biochimie et la pathochimie du métabolisme embryonnaire

Lors de la discussion à la table ronde à la fin de notre Symposium sur la tératogénèse en octobre 1963, notre membre d'honneur, le Prof. F. BÜCHNER, a rendu son auditoire attentif à l'importance des données biochimiques et pathochimiques quant au développement des malformations. Ses remarques nous ont suggéré d'organiser ce symposium, auquel il n'a pas seulement collaboré par son rapport très intéressant mais également en établissant le programme et en indiquant maints chercheurs travaillant dans ce domaine et qui ont participé par des rapports sur leurs recherches récentes. Nous ne voudrions pas manquer de lui exprimer notre vive gratitude. Des savants allemands, anglais, français, néerlandais, suédois et suisses ont pris une part active à ce symposium.

Programme

F. BÜCHNER, Freiburg i. Br.: Introduction.

1. Enzymopathie et métabolisme embryonnaire

S. LØVTRUP, Göteborg: Development of enzyme patterns in the embryo.

K. WALLENFELS, Freiburg i. Br.: Grundlagen der Ausbildung physiologischer und pathologischer Enzymaktivitäten von Organen.

R. WEBER, Berne: Die enzymatischen Aspekte der Geweberegression in der Entwicklung.

Discussion: E. ROSSI, Berne; G. FANCONI, Zurich; M. FISCHBERG, Genève;

F. DUSPIVA, Heidelberg; D. O. E. GEBHARDT, Utrecht; S. FABRO, Londres;
E. UNDRITZ, Bâle; H. AEBI, Berne; TH. BÜCHER, Munich.

2. *Energétique et métabolisme embryonnaire*

F. BÜCHNER, Freiburg i. Br.: DNS- und RNS-Stoffwechsel im normalen und atemungsgestörten Wirbeltierkeim (nach histoautoradiographischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen).

F. DUSPIVA, Heidelberg: Biochemie des Energiestoffwechsels und seine Störungen im Wirbeltierkeim.

H. TIEDEMANN, Wilhelmshaven: Embryonale Induktion und Differenzierung. – RNS- und Proteinstoffwechsel in Triturusembryonen.

Discussion: D. O. E. GEBHARDT, Utrecht; H. BARTELS, Kiel-Hassee; E. UNDRITZ, Bâle; F. VERZÁR, Bâle; R. WEBER, Berne; S. LØVTRUP, Göteborg; A. FRANCESCHETTI, Genève.

C. LUTWAK-MANN, Cambridge: Some physiological and biochemical properties of the mammalian blastocyst.

G. MAYER, Bordeaux: Technique de nidation retardée chez la rate et possibilités d'utilisation en tératogénèse expérimentale.

H. KEBERLE, Bâle: Über die Penetration von körperfremden Stoffen im jungen Wirbeltierkeim.

Discussion: R. L. SMITH, Londres; H. TUCHMANN-DUPLESSIS, Paris.

3. *Effets de substances pharmacologiques et de rayons X*

H. TUCHMANN-DUPLESSIS et MME MERCIER-PAROT, Paris: Comparaison de l'action de deux antipurines sur le développement embryonnaire.

F. K. KÖHLER, Frankfurt/Main: Experimentelle Erzeugung spezieller Typen von Gliedmaßenfehlbildungen durch 2-Desoxy-5-fluor-cytidin.

W. ZIMMERMANN, Mariensee: Die Wirkung bestimmter Substanzen auf die DNS- und Proteinsynthese in der frühen Embryonalentwicklung des Kaninchens.

G. WEGNER, Freiburg i. Br.: Der DNS-Stoffwechsel von Rattenembryonen nach einmaliger Röntgenbestrahlung des Muttertieres (autoradiographische Untersuchungen).

Discussion: J. Rickenbacher, Zurich; Z. S. MADJEREK, Amsterdam; G. FANCONI, Zurich; S. FABRO, Londres; D. O. E. GEBHARDT, Utrecht; C. LUTWAK-MANN, Cambridge.

Le Gouvernement du canton de Bâle-Ville a très aimablement offert aux participants le dîner du vendredi soir à la Maison Wildt. Le Conseiller d'Etat, le Dr PETER ZSCHOKKE, a présidé la table d'honneur. On remarqua entre autres le recteur de l'Université, Vir magnificus Prof. Dr G. WOLF-

HEIDEGGER ainsi que le Doyen de la Faculté de médecine, Vir spectabilis Prof. Dr M. MONNIER, le Président du Conseil de fondation de la Fondation maison Wildt, le Prof. Dr E. STAEBELIN, plusieurs membres d'honneur et quelques donateurs. Le Conseiller d'Etat, le Dr PETER ZSCHOKKE, prit la parole et rappela l'histoire de la maison Wildt. Il remercia les rapporteurs d'être venus de pays lointains, et le Président de l'Académie, le Prof. A. FRANCESCHETTI, répliqua en remerciant le Gouvernement bâlois et en saluant les représentants de l'Université, les donateurs, les rapporteurs, les membres d'honneur, les présidents de diverses sociétés et les nombreux hôtes qui nous firent le plaisir de participer à cette réunion.

Le lunch du samedi fut offert par les maisons pharmaceutiques de l'Interpharma, Ciba SA, J. R. Geigy SA, F. Hoffmann-La Roche & Cie SA., Sandoz SA et Dr A. Wander SA. Ce fut un lunch moins solennel entre deux demi-journées de travail intense. Grâce à l'hospitalité généreuse des maisons de l'Interpharma, nous avons goûté des moments de loisir ainsi que les plaisirs de table. Nous leur en sommes très reconnaissants.

Les rapports et les discussions présentés lors de ces 3 réunions scientifiques seront publiés dans le Vol. 21, fasc. 5/6 et Vol. 22, fasc. 1/2, 1966, du Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales.

Liste des donateurs de l'année 1965

Ciba S.A., Bâle
Geigy-Jubiläums-Stiftung, Bâle
Roche-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften,
Bâle
Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften,
Bâle
Dr A. Wander S.A., Berne
Société des Produits Nestlé S.A., Vevey
Entreprises Maggi S.A., Kemptthal
Verbindung der Schweizer Ärzte
Verband Schweizer Badekurorte, Baden
Jacques Brodbeck-Sandreuter-Stiftung, Bâle
«Vita», Lebensversicherungs-Aktiengesellschaft, Zurich et
«Zürich», Versicherungsgesellschaft, Zurich
«Winterthur», Lebensversicherungs-Gesellschaft, Winterthour et
«Winterthur», Schweizerische Unfallversicherungsgesellschaft in
Winterthur, Winterthour
Basler Lebensversicherungs-Gesellschaft, Bâle
«Patria», Schweiz. Lebensversicherungs-Gesellschaft auf Gegenseitigkeit,
Bâle
«Pax», Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft, Bâle
«La Suisse», Société d'assurances sur la vie, Lausanne
«Coop» Lebensversicherungs-Genossenschaft, Bâle

Bâle, décembre 1965

Le Secrétaire général

A. GIGON

RAPPORT SUR L'ACTIVITÉ

du «Centre international de distribution de souches et d'informations
sur les types microbiens»

de Lausanne pour l'année 1965

PROF. PAUL HAUDUROY, LAUSANNE

J'avais signalé dans le rapport présenté à l'Académie suisse des sciences médicales de 1964 un développement substantiel du Centre international de distribution de souches et d'informations sur les types microbiens. Il apparaît que cet accroissement de l'activité du Centre n'a cessé d'augmenter au cours de l'année 1965 et j'examinerai tour à tour les résultats obtenus dans les différentes activités.

1. Collection de microbes et distribution de types microbiens

La collection de l'Institut d'hygiène de Lausanne qui, on le sait, est étroitement liée au Centre international, a continué comme les années précédentes à fournir aux travailleurs qui en ont besoin des souches bactériennes, soit pour leurs recherches, soit pour l'enseignement.

Le tableau 1 indique le nom et le nombre de pays qui ont adressé des demandes au Centre et la répartition par pays des souches fournies. La lecture de ce tableau montre que depuis 1963, 4084 souches bactériennes ont été fournies aux travailleurs de différents pays. Mais l'année 1965 se révèle comme étant celle durant laquelle le plus grand nombre de demandes ont été adressées au Centre.

Je n'insisterai pas à nouveau sur les difficultés que représentent certaines demandes incorrectement établies, comportant des noms inexacts, des numéros ne correspondant pratiquement à rien et nécessitant par conséquent des recherches parfois fort longues et un échange de correspondance souvent très compliqué. Quoi qu'il en soit, grâce à la très grande amabilité des directeurs des différentes collections, nous avons pu donner satisfaction à toutes les demandes qui nous sont parvenues.

2. Demandes de renseignements

Les demandes de renseignements qui nous parviennent sont de plus en plus complexes. Les travailleurs qui nous les adressent n'ont pas parfois à leur disposition les travaux originaux, qui leur permettraient de résoudre les problèmes qui se posent à eux et ils estiment qu'il nous est possible de les aider dans leurs recherches. Je ne peux pas exposer ici le détail de toutes les demandes de renseignements qui nous sont parvenues. A titre d'exemple, je dirai quelles ont été certaines d'entre elles.

Tableau 1
Activité du Centre international

Pays	Nombre de souches demandées				Rensei- gnements	Déter- mination	Conser- vation
	1963	1964	1965	Total			
Afrique du Sud	-	-	1	1			
Argentine	-	9	27	36	1		
Australie	2	-	1	3			
Autriche	10	22	10	42	1		
Belgique	100	73	47	220			
Bulgarie	24	18	72	114	1		
Brésil	13	-	22	35			
Cameroun	-	-	1	1			
Chili	-	-	1	1			
Danemark	2	1	3	6	1		
Espagne	10	61	28	99			
Finlande	-	-	26	26	1		
France	143	148	241	532	3		4
Ghana	-	-	1	1	1		
Grèce	-	-	-	-	2		
Hongrie	126	13	28	167			
Inde	3	13	5	21	3		
Indonésie	-	-	25	25			
Italie	37	45	73	155	45		1
Japon	3	10	16	29	1		
Maroc	-	-	20	20			
Mexique	-	-	-	-	1		
Pologne	3	1	6	10	1		
Portugal	16	1	11	28			
R.D.A. (Allemagne-Est)	8	12	6	26			
R.F.A. (Allemagne-Ouest)	50	49	129	228	1		3
Roumanie	10	125	47	182	1		
Royaume Uni	8	36	3	47	2		3
Suède	10	6	4	20			
Suisse	634	412	439	1485	10	10	12
Tchécoslovaquie	10	-	49	59			
Turquie	8	72	79	159		1	1
U.R.S.S.	-	-	84	84			
U.S.A.	26	13	83	122	4		48
Venezuela	-	-	-	-	1		
Yougoslavie	6	-	6	12	1	1	1
36 pays	1262	1140	1594	3996	82	12	73

Le Ministère belge de la Santé nous demande des renseignements sur des souches bactériennes qui doivent être inscrites dans la pharmacopée belge. Miss RUTH GORDON, de New Jersey (USA) nous prie de lui faire savoir où se trouvent 75 genres bactériens. Des chercheurs d'une industrie bâloise demandent un germe provoquant le «piétin du mouton». Or, cette bactérie n'existe dans aucune collection du monde et seule la lecture des travaux que nous recevons, nous a permis d'apprendre qu'un chercheur possédait

cette souche. L'Organisation mondiale de la santé nous demande des informations sur le vaccin anticharbonneux, sur l'agent du botulisme, sur les différents vaccins antidysentériques utilisés. Le Directeur du «Centre international d'informations sur les antibiotiques» de Liège nous demande où se trouvent 48 souches différentes de bactéries réputées comme étant productrices d'antibiotiques.

Il n'est pas besoin d'insister pour comprendre le travail considérable que représentent quelques-uns des exemples que je viens de donner.

3. Détermination de souches

11 souches nous ont été adressées au cours de l'année 1965 pour détermination précise. Il s'agit là d'un travail difficile et long si l'on veut le mener à bien.

4. Conservation de souches

73 souches nous ont été confiées par des travailleurs de différents pays. Il s'agit pour ceux-ci de les placer dans une collection où ces germes seraient conservés dans de bonnes conditions et pourraient être distribués à d'autres chercheurs. Les souches sont, en effet, lyophilisées dès leur arrivée et placées dans la collection de l'Institut d'hygiène de Lausanne.

5. Rapports avec l'O.C.D.E.

J'ai signalé dans le rapport présenté à l'Académie en 1964 que l'O.C.D.E. avait demandé au Centre de Lausanne de bien vouloir participer à son action sur la «Détérioration biologique des matériaux». Nous avons entrepris auprès d'une centaine de laboratoires situés dans 19 pays une enquête pour savoir si ces laboratoires possédaient des souches répondant aux définitions qu'en a donné l'O.C.D.E. et capables de provoquer une détérioration biologique des matériaux. Il est parvenu au Centre 50% de réponses à notre requête. Une analyse de chacune de ces réponses est en cours. Un rapport sera établi, qui sera transmis à l'O.C.D.E. Une mise au point d'une liste de bactéries capables d'exercer une «détérioration biologique des matériaux» a été établie. Je joins cette liste au présent rapport.

6. Rapports avec l'O.M.S.

J'avais signalé dans le rapport de l'année 1964 que l'Organisation mondiale de la santé avait attribué une subvention annuelle au Centre (inscription au budget de l'O.M.S.) afin de publier un «Bulletin d'informations» destiné à établir un lien entre les Collections d'une part et le Centre d'autre part. Deux numéros de ce Bulletin ont déjà paru. Je joins ces deux numéros au présent rapport et le service régulier en sera fait à l'Académie suisse des sciences médicales. Ce Bulletin a reçu le meilleur accueil et 90 à 95%

des directeurs de Collections, des chercheurs individuels auxquels nous l'avions adressé, ont demandé que l'on continue à le leur fournir, car la plupart d'entre eux y trouvent des renseignements qu'ils ne peuvent pas se procurer ailleurs. Le troisième numéro de ce bulletin est en préparation. Il paraîtra dans un délai d'un mois environ.

7. Catalogue des mycobactéries

On a établi le Catalogue de toutes les mycobactéries existant dans la collection de l'Institut d'hygiène de Lausanne. Ce catalogue a été distribué à tous les spécialistes des problèmes concernant ce genre bactérien, ainsi qu'à de nombreux phtisiologues. Les réponses reçues montrent que de nombreux travailleurs l'ont apprécié et – conséquence directe – dès le début de l'année 1966 le Centre a reçu un grand nombre de demandes.

Le Centre international de distribution de souches et d'informations sur les types microbiens a donc continué à se développer d'une façon satisfaisante au cours de l'année 1965. Mais je ne puis que répéter ce que j'ai déjà signalé dans le rapport précédent, à savoir que l'extension du travail, le nombre de plus en plus grand de renseignements divers qui nous sont demandés, posent le problème urgent de locaux, de matériel et de crédit, dont la solution devra être trouvée aussi rapidement que possible.

*Mitteilung der Fluorkommission
der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften*

Eine der Aufgaben der Fluorkommission der Schweiz. Akademie der medizinischen Wissenschaften hatte zum Ziel, die Zweckmäßigkeit der verschiedenen Möglichkeiten der Zahnkariesprophylaxe mit Fluor abzuklären. Die Fluorkommission der Schweiz. Akademie der medizinischen Wissenschaften ist heute, nach jahrelangem Studium sowie der Beurteilung der auf diesem Gebiete fortlaufend erscheinenden Arbeiten und nachdem die Mehrzahl ihrer Mitglieder aktiv am Fluorproblem mitgearbeitet haben, in der Lage, darüber in Kürze folgende Ansicht bekanntzugeben:

Allgemeines

1. Fluor ist ein essentielles Spurenelement, ohne dessen Anwesenheit eine normale Knochen- und Zahnbildung nicht möglich ist.
2. Fluor, in geeigneter Weise verabreicht, bewirkt einen beträchtlichen Schutz gegen die kariöse Zerstörung.
3. Dabei spielt der Fluorgehalt der oberflächlichsten Schmelzschichten des Zahnes die ausschlaggebende Rolle.
4. Die kariesprotektive Wirkung setzt ein, wenn die oberflächlichste Schmelzschicht rund 1000 ppm Fluor enthält und dieser Fluorgehalt durch kontinuierliche Fluorgaben auf dieser Höhe erhalten werden kann.
5. Skelett und Zähne übernehmen im Metabolismus des Fluors die Funktion eines Ionenaustauschers.
6. Weichteile und Körperflüssigkeiten werden von der Fluoraufnahme, wie sie für die Zahnkariesprophylaxe empfohlen wird, nur schwach oder gar nicht betroffen.

Toxizität

1. Fluor ist in der für die Zahnkariesprophylaxe empfohlenen Menge nicht toxisch, auch eine 3–8 x höhere Dosis ist je nach Alter als völlig harmlos anzusprechen und führt noch keinesfalls zu den als Fluorose beschriebenen Veränderungen.
2. Weltweite Beobachtungen in natürlichen Fluorwassergebieten mit einem Fluorgehalt bis zu 8 mg/l sowie in den zahlreichen Gebieten mit Trinkwasserfluoridierung, die z. T. heute schon eine 20jährige Laufzeit aufweisen, erlaubten die Unschädlichkeit des Fluors mit großer Sicherheit unter Beweis zu stellen.
3. Fluorbedingte Schmelzflecken an den Zähnen sind nicht als Toxikose des Fluors zu werten, sondern als Entwicklungsstörung des Schmelzes, hervorgerufen durch ein Überangebot von Fluor während dessen relativ kurzer intraossaler Bildungsperiode. Gesund durchgebrochene Zähne werden durch noch so hohe Fluorgaben während beliebig langer Zeit, nicht mehr fleckig.

4. Schmelzflecken, wie sie in Einzelfällen in Gebieten mit 1–2 mg/l Fluor im Wasser auftreten können, sind nur leichten Grades und nur vom geschulten Auge zu erkennen. Sie fallen im Vergleich zu den in fluorarmen Gebieten ohnehin auftretenden idiopathischen Schmelzbildungsstörungen ästhetisch nicht ins Gewicht und dürfen in Anbetracht der günstigen Wirkung des Fluors auf die Kariesfrequenz und Intensität der ganzen Bevölkerung in Kauf genommen werden.

Empfehlungen für die Zahnkariesprophylaxe mit Fluor

1. Es kann nicht Aufgabe der Wissenschaft sein, bei ihren Empfehlungen auch politische, psychologische, juristische, technische oder gar preisliche Einwände und Schwierigkeiten zu berücksichtigen. Für die nachfolgende Reihenfolge der Möglichkeiten mit Fluor Zahnkariesprophylaxe zu treiben, ist einzig die Güte des zu erreichenden Resultats im Volksganzen maßgebend.
2. Es sind in erster Linie kollektive Dauermaßnahmen ohne Ausweichmöglichkeiten anzustreben, die unabhängig sind von ermüdungsanfälligen Einsatz von Gruppen oder Einzelpersonen.
3. Die Trinkwasserfluoridierung ist heute diejenige Maßnahme, die kollektiv gesehen die besten Resultate ergibt. Die mit ihr zu erreichende Kariesprophylaxe ist identisch derjenigen in natürlichen Fluorwassergebieten, d. h. rund 60% Kariesverminderung nach dem DMFT-Index, alle Altersgruppen zusammengenommen. Sie ist seit 20 Jahren erprobt und wir verfügen bei ihr über eine große Erfahrung in vielen Ländern.
4. Weitere kollektive Maßnahmen, über die besonders in der Schweiz Erfahrungen gesammelt werden, sind Salz- und Milchfluoridierung. Die ersten vor nicht langer Zeit bekannt gewordenen Resultate sind absolut positiv und ermuntern zur Weiterführung und Ausdehnung der Versuche. Die Festigung der bis jetzt erhaltenen Resultate in weiteren Versuchsreihen muß als wertvoll für unser Land angestrebt werden, sind diese Methoden doch geeignet, auch dort wirksam kollektive Zahnkariesprophylaxe zu treiben, wo dies mit der Trinkwasserfluoridierung nicht möglich ist. Es steht aber fest, daß keine der beiden Methoden für sich allein imstande ist, bei allen Altersstufen in der breiten Masse die volle Wirkung der Trinkwasserfluoridierung zu erreichen. Durch sinnvolle Kombinationen verschiedener Methoden erscheint aber ein Resultat, das sich den optimalen Werten, wie sie mit der Trinkwasserfluoridierung erlangt werden, wenigstens annähernd erreichbar zu sein.
5. Das überwachte Bürsten der Zähne mit einer Fluorlösung in den Schulen hat als semikollektive Methode ebenfalls seinen Wert bewiesen. Schüler und Lehrer werden zudem dabei zum «Zahnbewußtsein» erzogen.
6. Die Abgabe von Fluortabletten von der Geburt bis zum 14. Lebensjahr hat gute Resultate ergeben. Sie soll aber von einem Arzt oder Zahnarzt

überwacht werden und eignet sich, wie die Erfahrung gezeigt hat, weniger als sogenannte kollektive Maßnahme in der Schule.

7. Fluorhaltige Zahnpasten, so diese wirklich freie Fluorionen in genügender Konzentration enthalten, sind zur täglichen Zahnpflege empfehlenswert, zumindest mehrmals jährlich während ein paar Wochen. Sie sind geeignet, alle andern Fluoridierungsmaßnahmen zu unterstützen, inklusive diejenigen, die der Zahnarzt seinen Patienten in der Sprechstunde angedeihen läßt.

Die Fluorkommission sieht eine ihrer weiteren Aufgaben darin, die Kombination verschiedener Fluoridierungsmethoden abzuklären und zu beurteilen.

EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS GROUP

Symposium on Duguid's Hypothesis

held in Basle¹, 8th January, 1966

under the auspices of the Swiss Academy of Medical Sciences

Chairman: Morning Session: A. STUDER; Afternoon Session: A. N. HOWARD

Greetings from the Swiss Academy and Introductory Remarks: A. WERTHEMANN

Papers Presented

I. RANNIE: Concise Presentation and Defense of Duguid's Hypothesis

W. A. GRESHAM: The Morbid Anatomy of Atherosclerosis Considered in Relation to Duguid's Hypothesis

D. SINAPIUS: Relation Between Mural Thrombi and Atheromatosis in Atherosclerosis

R. HESS: On the Role of the Endothelium in Atherogenesis

P. CONSTANTINIDES: Induction of Arterial Thrombosis in Relation to Atherosclerosis

A. STUDER: The Relation of Experimentally Produced Fibrin to the Arterial Wall

H. HARDERS and P.-I. BRÅNEMARK: Platelets in Human Alimentary Lipaemia (with film)

G. SCHETTLER: Clinical Aspects of Duguid's Hypothesis

W. A. GRESHAM: Conclusions (Pathological)

G. SCHETTLER: Conclusions (Clinical)

¹ The Symposium was held at F. Hoffmann-La Roche & Co., Ltd., Grenzacherstraße 124

Introduction

In the present report, the different papers and the discussions were not dealt with separately; instead, we endeavoured to fuse them into a somewhat homogeneous review.

One might wonder why DUGUID's hypothesis has been made the subject of this symposium at which in fact rather the necessity was stressed to search for the yet unknown alterations initiating atherosclerotic processes in general and particularly those set forth in DUGUID's pertinent work. The reason is that at its preceding symposium held in Heidelberg, 25th-28th April, 1965, the European Atherosclerosis Group felt worth-while to choose for the next meeting an important single topic within the sphere of atherosclerosis. Thus, DUGUID's hypothesis has been chosen because it is still ardently contested and because of its practical therapeutic implications, e. g. the use of anticoagulants. However, this single topic proved to be extremely manysided in itself, as will be shown, we hope, by the present report.

Opening remarks

In his opening address, A. WERTHEMANN, the delegate of the Swiss Academy, outlined some hallmarks in the knowledge on the pathogenesis of atherosclerosis. He reminded that in 1917 E. HEDINGER clearly distinguished between intimal sclerosis due to senile degeneration as a virtually physiological process, and atheroma in the pathological sense. Based on histological studies of his own, HEDINGER also had drawn attention to medial alterations involving muscle necrosis and calcification which is now referred to as MÖNCKEBERG's medial sclerosis and can be distinguished from atherosclerosis proper.

At that time, not only morphological distinctions were made in the field of arteriosclerosis, but there were also different views on its pathogenesis.

Duguid's hypothesis

I. RANNIE has undertaken a concise presentation of DUGUID's hypothesis which he defended. The latter is founded on several principles which DUGUID enunciated at different times in his career. The most important of them are:

1. An organised mural thrombus is indistinguishable from intimal thickening from whatever cause.
2. Surface deposits are incorporated into the vessel wall by rearrangement of the endothelium.
3. Intimal thickening leads to stiffening of the tissue and interference with the ability to accommodate to the recoil of the vessel in diastole.
4. Narrowing of the lumen will only result after occlusion by thrombus - a damaged arterial wall will give way under the blood pressure leading to ectasia.

5. Eccentric intimal thickening will lead to shearing stresses and tearing of the intimal tissues with haemorrhage and accumulation of the products of haemorrhage.

This leads to the statement that the lesions we know as atherosclerosis may be explained as the result of the long term action of arterial movement on eccentric intimal thickenings which may be due to organization of mural deposits from the blood stream. This process must start early in life and there is as yet no obvious explanation as to what initiates this process (RANNIE). RANNIE repeatedly stressed that DUGUID himself was not dogmatic about his ideas and that these continue to evolve.

General situation

One main problem is that we have neither an exact morphological, nor an aetiological or pathogenetic definition of the term "atherosclerosis". It might seem that our definition of atherosclerosis, as GRESHAM put it, "is no better than that of the honest sexton, who, when asked, 'what is a church' said 'tis a tall building with a tower and bells'", and it might be doubted if any two workers in this field would agree upon a more precise definition of the disorder.

Thus, it is highly a matter of semantics to date whether various appearances of atherosclerosis should be considered as different entities or merely as varieties of just one kind of disease. It appears especially difficult to decide whether intimal thickening in very small arteries is to be regarded as atherosclerotic or not (GRESHAM).

Furthermore, although it is now quite clear that incorporation of mural thrombi into the vessel wall may be a link in the development of atherosclerosis, three main questions remain to be answered:

1. Is the incorporation of mural thrombi into the vessel wall a compulsory pathogenetic event in atherosclerosis?
2. If so, at which stage of pathogenesis does this process occur?
3. What causes the mural thrombus?

There is still uncertainty as to whether the initial cause of atherosclerosis is to be sought within the vessel wall, or in the blood, or in both, and if the latter were true, what is the possible role of either factor.

Thus, applied to DUGUID's hypothesis, the question would be whether the mural thrombus will form and stick to a primarily intact endothelium because of humoral, haematocellular or haemodynamic changes, or whether a primary intimal lesion gives rise to the deposition of the haematogenous material forming the mural thrombus.

Studies of large populations under various geographic and environmental conditions leave no doubt that such factors as hyperlipaemia and hypertension may favour the development of atherosclerosis and that female sex hormones may protect against it (GRESHAM, BEAUMONT and others).

Experimental production of early alterations

Supplementary to a number of animal tests by various authors designed to confirm DUGUID's concept, STUDER in collaboration with BAUMGARTNER, REBER and LOREZ attempted to approach physiologic conditions somewhat more closely by inducing endogenous fibrin formation instead of introducing it as a foreign body. For this purpose minute amounts of thrombin were infused intravenously into rabbits with experimentally damaged vessels.

From these experiments, the following conclusions can be drawn: If an organism is exposed to an excess of fibrin, occlusions occur within the capillary net. At the free surface of larger vessels, however, fibrin is deposited in exceptionally rare cases only; then, indeed, it is endothelialized and incorporated into the vessel wall.

Atherosclerosis-like mural alterations in pulmonary arteries can easily be produced by repeated massive embolization by means of intermittent thrombin infusions. However, this form of experimental atherosclerosis is representative just for certain cases of pulmonary sclerosis only, and for atherosclerosis in general. Pre-existing mural changes do not enhance fibrin deposition provided the endothelium is intact. Mechanical traumatization gives rise to only insignificant fibrin deposition; it produces, however, platelet aggregation at the injured vessel wall as well as mixed thrombi.

From these experiments by STUDER and collaborators it may be concluded that increase of plasma coagulability has no signification for the origin of later mural changes, at least in the rabbit. On the other hand, microtraumatization giving rise to the formation of platelet aggregates seems to be important.

Of special interest in STUDER's experiments using mechanical traumatization of the vessel wall is the fact that symmetrical arteries in one and the same animal may serve as a self-control (ZÖLLNER²).

In contrast to DUGUID's conception which lays emphasis on mural thrombi consisting mainly of fibrin (RANNIE), STUDER holds that fibrin deposition plays but a subordinate role. Irrespective of this discrepancy, the admission of platelet adhesion as the first pathological event would, in part, support ROKITANSKY and DUGUID after all (GRESHAM).

HARDERS presented investigations performed in collaboration with BRÅNEMARK, Gothenburg, by direct observation and cinematographic studies of living blood circulation in small vessels under high optical resolution. The chamber-method has been applied to experimental animals as well as to healthy human volunteers before and during hyperlipaemia, in the human by ingestion of butter. In a highly informative film it could be seen how hyperlipaemia influenced the terminal blood flow in the rabbit ear chamber. Of special interest was the initial absence of erythrocyte aggregates and the behaviour of thrombo- and leucocytes. Hyperlipaemia caused reduction of linear flow velocity in venules from 0.85 to 0.6 mm/sec. The erythro-

² Participant in the Symposium

cytes became densely packed or aggregated, the granulocytes appeared very numerous and showed increased tendency to stick to the vessel wall. Occasionally, they seemed to occlude the blood flow. Thrombocytes remained single and did neither aggregate nor stick to endothelia. Another interesting feature was the appearance of chylomicra beginning to be attached to the endothelial surface at about the third hour after oral or the first hour after intravenous fat load, respectively.

These findings cannot yet be interpreted as an evidence against or in favour of DUGUID's hypothesis.

BRÄNEMARK's chamber-technique was considered to be an interesting tool for the systematic and continuous study of processes possibly pertaining to atherogenesis in man.

Another important contribution to the knowledge on the early stages of experimental atherosclerosis were the electron-microscopic studies performed by HESS in collaboration with STRÄUBLI in rats and parakeets. The results indicate that in hyperlipidaemia induced by a cholesterol-containing diet, the appearance of lipid in the endothelium and subendothelial space depends on the incorporation of fat from the blood stream by pinocytotic mechanisms. Accumulation of lipids within the subendothelial space was accompanied by uptake of lipid by smooth muscle cells which eventually became transformed into foam cells. The endothelium expanding over lipoprotein aggregates was virtually unaltered. Extracellular lipid material became progressively more abundant and, in part, appeared to be released from smooth muscle cells.

Experiments with colloidal thorium dioxide suggested that the arterial lesions may be initiated by an abnormally high transport rate of lipids across the vessel wall. There was no indication that macrophages were involved. Morphological evidence that formation of fibrin takes part in the early atherogenic process was lacking (HESS).

That atherogenesis may be the result of altered lipid transport across the vessel wall was also stressed by BEAUMONT² who in this context referred to studies performed by CHRISTENSEN and others. Accumulation of lipid material within the vessel wall may either be the result of increased lipaemia, reduced excretion capacity, or metabolic disorders of the vascular tissue. The latter aspect might well be compatible with DUGUID's hypothesis.

CHRISTENSEN had employed ³²P-labelled phospholipids to determine a transfer coefficient (BEAUMONT); BOYD² questioned, however, the reliability of such studies at the arterial wall since one does not know to which extent the results are influenced by metabolic changes. Similar doubts were expressed by CARLSON². BÖTTCHER² pointed out that deposition of lipid material, e.g. in the smooth muscle cells, must lead to a lot of biochemical changes which could among other things cause metabolic disturbances within the arterial wall.

² Participant in the Symposium

Since the normal endothelium of the aorta never shows leaks or gaps, the whole lipid transit must go across the cell (HESS).

The paper by SINAPIUS also dealt with early intimal changes whereby much emphasis was laid on the development of fatty alterations. There are three principles which may give rise to fatty material in atherosclerosis:

1. Fatty changes of mural thrombi.
2. Imbibition of the intimal tissue from the blood stream.
3. Incorporation of fat by phagocytosis or pinocytosis.

The occurrence of finely dispersed fat within mural thrombi speaks in favour of the first-named possibility, which would confirm DUGUID's hypothesis; extracellular fat droplets of 1-20 μ in diameter found within the intima and subintimal space, representing the main histologic feature of fatty streaks or spots, may be compatible with the second possibility; intracellular droplets e.g. in macrophages or lipophages support the third possibility which seems to have nothing in common with DUGUID's hypothesis.

There is histological evidence that all these different mechanisms exist; their respective pathogenetic role has, however, not yet been assessed. The fact that considerable amounts of lipids may be present without thrombosis and vice versa shows that atherosclerosis is not a well-defined morphologic term. It would be worth-while to estimate the respective frequencies of the different histopathologic features.

Microthrombi appear to be very frequent in coronary sclerosis and this would be an important factor which could corroborate DUGUID's concept.

Such microthrombi consisting of platelets and fibrin may contain fat. The first lipophages appear before new endothelium is formed. Proliferation of endothelial cells can be seen at the edge of the lesions. However, it appears that monocytic cells can also be deposited from the blood stream and form a new endothelium. In fact, the endothelial lining can be reconstituted within 24 hours (RANNIE).

SINAPIUS confronted three possible lipogenetic mechanisms in early atherosclerosis:

- According to DUGUID's hypothesis, a fresh mural thrombus would become endothelialized and then undergo fatty changes.
- RANNIE has shown that accumulation of lipophages may be the first discernible change and that then a mural thrombus is formed at the site of the lesion which eventually becomes endothelialized.
- SINAPIUS' observations suggest that a fresh mural thrombus may be insudated with fat from the blood stream *before* the endothelium has been rearranged.

CONSTANTINIDES pointed out that mural thrombi will be formed and incorporated only at the site of pre-existing intimal alterations, and that nobody has ever demonstrated that the thrombus is the primary event. Deposition of thrombi occurs on previously thickened intima only (CONSTANTINIDES).

SINAPIUS admitted that there must be an endothelial damage underlying every arterial microthrombus formation, but that nobody has ever characterized the basic endothelial alteration and that one does not know how and why the microthrombi are formed. In later stages, mural thrombi often tear off the intima leaving a rather large and deep intimal defect (SINAPIUS).

If an intimal change were admitted to be the precursor of arterial microthrombus formation, what causes this change? Is it due to mechanical strain or, as BÖTTCHER² suggested, to biochemic alterations? It is, of course, highly problematical to assess the significance of possible biochemical alterations, for these alterations may either be the cause or the consequence of the lesions occurring at the blood boundary of the vessel. The problem is how enzyme studies can be performed without disturbing the whole system (BÖTTCHER).

CONSTANTINIDES likewise stressed that one must realize that enzyme changes within the vessel wall might possibly be the outcome rather than the cause of atherosclerotic conditions, since the arterial wall would react to any kind of insult with a great variety of alterations.

The same holds probably true for the theory by HAUSS which was mentioned in SCHETTLER's paper: HAUSS laid emphasis on an increased metabolism of the vascular wall in experimental and human atherosclerosis.

As to the role of fibrin, one has to keep in mind that, in the light microscope, it can be difficult to identify it (VASTESAEGER², RANNIE), particularly if it has not been freshly formed (STUDER). There is no specific stain for fibrin (GRESHAM). Fibrinogen can be demonstrated by immunohistochemical procedures and it can thus be shown that there is always some insudation of fibrinogen, together with various other kinds of macromolecules into the vascular wall (CONSTANTINIDES). Since the transfer of blood proteins including fibrinogen across the vessel wall is a physiological process which normally does not give rise to fibrin formation, accumulation of such material should be expected to depend on a modification of this transfer (BEAUMONT²). Amyloid or similar protein material derived from the blood stream may also be deposited in the ground substance, e. g. in hyaline sclerotic alterations of small arteries such as the interlobular arteries of the kidney (RANNIE).

RANNIE wondered what could interfere with the lysis of microthrombi and which was the significance of fibrinolysis since fibrinogen generally is kept at a fairly constant level in the body.

With regard to species differences, KOLLER² said that the human was the species with by far the greatest fibrinolytic potential, whereas REBER² questioned whether this statement has general validity pointing out that when fibrin clots are injected into animals they are removed in a fairly short period.

Obviously, the first step in the formation of thrombi is a problem of clotting and it should be discussed whether or not a precursor in the blood stream

² Participant in the Symposium

is necessary (SCHETTLER) and whether platelets are able to adhere to the intact vessel wall (STUDER).

It should be kept in mind that the fibrinolytic activity of the vessel wall is decreased at the site of fibrous plaques. Furthermore, bioelectric phenomena must be considered as a factor in thrombogenesis. By means of cell electrophoresis the negative charge of blood cells, especially of the platelets, can be demonstrated. The normally negative charge of the intima shows, as a result of damage, an inversion of the potential. An otherwise irrelevant damage to the vessel wall will only lead to thrombosis when the platelet stickiness has been increased e.g. by ADP, epinephrine or serotonin. These agents lose their thrombogenic properties when thrombocytopenia is present. Furthermore, an already manifest thrombus can be resolvable when platelet aggregation has been abolished, e.g. with lysolecithine.

There is a close correlation between platelet stickiness *in vitro*, shortened survival time of the platelets *in vivo* and the incidence of thrombosis in the human. Another correlation exists between the rate of thrombosis and platelet stickiness but not between thrombosis and clotting activity and/or hyperlipaemia (SCHETTLER). One should, in animal experiments known to produce atherosclerosis-like lesions, try to interfere with platelet adhesiveness using agents such as ADP and then see whether the same degree of lesions still occurs. The study of the release of substances such as serotonin from platelets under various conditions pertaining to atherosclerosis appears also warranted (HOWARD).

In relation to the question of platelet stickiness, PFLEIDERER² presented a number of phase contrast microphotographs. When platelets were incubated with Lipofundine, an emulsion consisting essentially of cotton seed oil, a marked affinity between platelets and fat particles could be demonstrated. Small fat particles could also be seen inside the platelets indicating phagocytosis. One could clearly observe the formation of pseudopodia, and a loss of density of the granulomers. Occasionally, there were signs of frustrated phagocytosis. Although phagocytosis (by platelets) is not proven there is no doubt that platelets do have an active lipid metabolism, PFLEIDERER said.

He was unable to state whether increased platelet stickiness could be used as a prognostic means as to myocardial infarction. It is as yet undecided whether the viscous metamorphosis of platelets is guided by an activation of complement, as has been shown by means of injection with gamma globulin (SCHETTLER).

Going back to the vessel wall, it should be kept in mind that lipids can move in and out of the vessel wall and that fibrinolytic mechanisms can remove fibrin. However, a collagenous scar remains. The formation of such a scar may not only be the end of an atherosclerotic development, but also the beginning (GRESHAM).

For instance, damage of smooth muscle cells giving rise to fibroplasia may

² Participant in the Symposium

well be one of the primary features of atherogenesis (SCHETTLER). On the other hand, the appearance of smooth muscle cells within the intimal layer may also be considered as an attempt of the organism to reinforce its strained arteries.

Later Stages of Atherogenesis

The later stages in the pathogenesis of atherosclerotic lesions were especially dealt with in the paper by CONSTANTINIDES. The most regular and impressive histologic features of later atherosclerotic lesions in the human are the abundance of collagenic tissue and the frequent and repeated occurrence of haemorrhages and thrombi. The author succeeded in producing large thromboses in the aorta of rabbits with advanced atherosclerosis evoked by protracted or intermittent lipaemia. Acute hypertension and hypercoagulability induced by intravenous injection of epinephrine or other pressor agents such as norepinephrine, vasopressine, hypertensin, serotonin and histamine, and intraperitoneal or subcutaneous administration of russel viper venom (RVV) gave rise to the production in the aorta and occasionally also in the coronary arteries of large mural thrombi with a white nucleus or head, whereas thrombosis has never been observed in this species either spontaneously or after RVV or epinephrine alone. The first histologic subintimal alterations were seen in elements which closely resembled smooth muscle cells. Very soon, more collagen was formed, the cells died and disappeared gradually from the tissue. In later stages, a completely collagenic capsule appeared surrounding an amorphous mass disintegrating into the characteristic gruel containing cholesterol crystals and possibly calcium salts. Occasionally, some lipophages were present. By this process, the media was gradually destroyed, which means that the vessel wall became weakened in the affected areas. Experimentally an extremely thick intima can be produced without giving rise to dilatation; however, dilatation occurs as soon as there is thrombus formation.

As the collagenic capsule becomes progressively thinned, stiff and brittle, its centre softer and its adjacent cell wall weaker, a sudden rise of blood pressure may cause cracking of the sclerotic plaque at its free surface. The crack will provoke either a thrombosis, a haemorrhage into the fibrous tissue, or both.

Criticizing the technique, CARLSON² pointed out that at least some of the agents used in CONSTANTINIDES' experiments also have considerable metabolic effects, and that high levels of free fatty acids for their part also cause hypercoagulability.

GARATTINI assumed important effects of noradrenaline on the heart and wondered about the action of selective alpha- or beta-adrenergic blocking agents. KOLLER² also considered these experimental conditions as extremely unphysiological. In turn, he recalled the "*thrombose par effort*" as a possible correlate to arterial intimal cracking.

² Participant in the Symposium

In contrast, SINAPIUS was not of the opinion that CONSTANTINIDES' experimental procedure was so unphysiological; in this context, he pointed to clinical cases, especially diabetes, in which severe hypertension and hyperlipaemia exist along with hypercoagulability. Furthermore, CONSTANTINIDES mentioned another technique in which cholesterol levels of only 150 mg% gave rise to intimal plaque formation provided the endothelium was injured. When the thrombus which develops over an intimal crack causes occlusion of a vital artery such as the coronaries, it may be fatal. In the human, similar pathogenetic mechanisms may be assumed, although we cannot exclude other factors. This was evidenced by extensive studies involving a large number of serial sections of thrombosed human coronaries. In these cases, every single thrombus was attached to at least one crack in the fibrous atherosclerotic lining of the vessel involved (CONSTANTINIDES).

GRESHAM presumed that different tempi might determine the development of atherosclerotic alterations, a rapid process leading to occlusion of the vessel and a slow gradual one giving rise to dilatation.

Clinical Considerations

SCHETTLER pointed out that for the clinician it is difficult to draw any conclusions from the experimental and pathological findings which, according to DUGUID's hypothesis, might be linked with atherosclerosis. The clinician cannot easily assess the degree and extent of atherosclerosis in each individual case. Thus, a myocardial infarction may occur with relatively slight coronary sclerosis or even without a corresponding pathomorphological substrate whereas cases of severe generalized atherosclerosis may be virtually free from any subjective or objective clinical symptoms. The earliest changes may be perceived in the ocular fundus but these changes need not be a measure for atherosclerotic changes elsewhere in the body.

According to the theory by HAUSS thrombosis is not initially present in the beginning of myocardial infarction but develops during the course of this condition. Based on statistical material, HAUSS had stated that the occurrence of coronary thrombosis increases with the duration of the postinfarction period. This would be an indication for rather than against anticoagulation therapy, SCHETTLER said. However, HAUSS' views on the significance of intimal swelling for the causation of coronary insufficiency are contradicted by the experimental findings by SINAPIUS and CONSTANTINIDES, as well as by the fact that acute intimal swelling cannot be demonstrated in older patients.

SCHETTLER stressed that it is indispensable for the pathologist to carefully examine the coronary system both histologically and by a magnifying glass. On so doing, one can recognize clots fixed to the arterial wall which are easily overlooked and cannot be seen at all by the naked eye. It is important to note that partial coronary occlusion may lead to infarction as well. RANNIE pointed out that serial sectioning of frozen material revealed that there are

very few *occlusive* thrombi in myocardial infarction. CONSTANTINIDES stressed that partial reduction of the coronary lumen to a critical value was the deciding factor.

SCHETTLER supported the opinion that, apart from the vascular factors, the haemodynamic factors and those of the blood composition are also highly significant in the aetiology and pathogenesis of atherosclerosis. The combination of increased systolic pressure, increased intramyocardial pressure during diastole, decreased diastolic perfusion of the coronaries and shortened diastole as e. g. in aortic stenosis were to be considered extremely detrimental.

When considering the possible role of different adverse factors such as physical and psychic stress, over-eating and nicotin abuse it is interesting to notice that, at least in Western Germany of to-day, myocardial infarctions occur significantly more frequently on Sundays and holidays than on workdays.

That a fatal myocardial attack generally does not occur immediately after stress or shock but more often during sleep may possibly be explained with circadian fluctuations, e.g. nocturnal vagotonic changes leading to lowering of the blood pressure, or with the interval between a heavy meal and the development of postprandial lipaemia (SCHETTLER), or with the fact that whilst the crack occurs during stress, the occlusive thrombus takes several hours to develop (CONSTANTINIDES). CONSTANTINIDES recommended that the factors which cause intimal breaks in atherosclerotic arteries be sought in the human.

The significance of adaptation is illustrated by the cases of myocardial infarction in returned prisoners of war. Here a longer period of malnutrition was followed by a period of over-eating. In these cases not only severe atheromatous plaques with haemorrhages were found but the thrombosis rate was also abnormally high (SCHETTLER). Analogous observations in sailors were reported by MIRAS².

It should be stressed that there is no parallelism between the severity of atherosclerosis and the development of thrombosis, the latter occurring less frequently in older plaques (SCHETTLER).

HARTMANN² asked for an explanation why anticoagulants are not always effective in the prevention of progredient atherosclerotic lesions, and he wondered whether experimental atherosclerosis can be produced under permanent anticoagulation.

CONSTANTINIDES felt that the antilipaemic rather than the anticoagulant properties of agents like heparin might be responsible for possible anti-atherosclerotic effects. The striking differences in the survival rate after myocardial infarction call for an investigation of the respective fibrinolytic activity (KOLLER²).

Increased platelet stickiness *in vitro* and shortened half-life *in vivo* were observed in cases of severe atherosclerosis but also in diseases which are known to favour the development of atherosclerosis such as hypertension,

² Participant in the Symposium

diabetes mellitus, gout and obesity as well as in cigarette smokers, after injection or release of epinephrine and after postprandial hyperlipaemia. It seems that platelet stickiness is especially pronounced in atherosclerosis leading to myocardial infarction. An investigation on platelet stickiness in hypotonic and underweight patients, in non-smokers, chronically anaemic, thyreotoxicotic and cancer patients as well as in those with liver cirrhosis all of whom are known to be less susceptible to myocardial infarction would appear highly promising (SCHETTLER). A long-acting orally active therapeutic agent which could prevent platelet aggregation would be needed (HOWARD).

Mucopolysaccharides undoubtedly play an important part in the atherosclerotic process. If, however, the early stages of atherosclerosis were predominantly the result of abnormal mucopolysaccharide metabolism, then atherosclerosis should be especially frequent in mucopolysaccharide diseases, which is, however, not the case. In myxoedema, mucopolysaccharides are abundant, among other places also in the vascular wall. Whereas this may often be combined with unusually severe atherosclerosis, thrombus formation is rare.

Conclusions

GRESHAM drew the conclusions of the present symposium from the pathological point of view. He stated that all had agreed that thrombotic deposits lining the blood vessel can be incorporated into the vessel wall thus forming atherosclerotic lesions. Thus far, DUGUID's hypothesis may be considered confirmed. It has not been agreed, however, that this is the mechanism that initiates atherosclerosis. Concentrated efforts should aim at the identification of the primary lesion.

SCHETTLER summarized the clinician's standpoint. He said that the study of the initial stages of atherosclerosis and myocardial infarction would appear most important. Another question would be that of an initial intimal oedema or insudation which might cause changes leading to sudden death. It might be necessary to look for metabolic errors, especially considering the possibility of severe atheromatosis without thrombosis. The pathologist should be challenged to look carefully for thrombi using all means he has. It would be of special interest to study cases in which a clinically definite infarction occurred without a pathomorphological substrate.

Although there are cases which do not appear to be compatible with DUGUID's hypothesis, this theory proved to be still up-to-date.

There are conditions which should be separated from general atherosclerosis. This view is supported by a number of morphological observations. The differentiation of various kinds of atherosclerosis is still a problem to the pathologist, and more than ever to the clinician.

C. POLZER³, A. STUDER³ and R. HESS⁴

³ F. Hoffmann-La Roche & Co., Ltd., Basle

⁴ CIBA Limited, Basle