

LAVAL MÉDICAL

VOL. 14

N° 6

JUIN 1949

COMMUNICATIONS

LE TRAITEMENT DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

par

Jacques TURCOT, F.R.C.S. (C)

Assistant en chirurgie à l'Hôtel-Dieu

I

Les travaux précédents, qui font partie de ce symposium sur l'hyperparathyroïdie, ont montré l'aspect osseux et l'image biologique de ce syndrome.

L'objet de notre travail est d'étudier le traitement actuel de l'hyperparathyroïdie.

L'hyperfonctionnement des parathyroïdes peut résulter de deux grands mécanismes. Il peut être primitif : c'est l'hyperparathyroïdie primitive ; ou bien, il est secondaire à une néphrite chronique, à une déficience en vitamine D, à certaines maladies osseuses, etc.

Il est, dès lors, évident que l'hyperparathyroïdie secondaire exige un traitement étiologique rationnel dont le but est d'éliminer l'agent causal qui détermine l'augmentation de l'activité de la parathyroïde.

Le cadre de ce travail ne permet pas de discuter ces diverses modalités de la maladie, car nous voulons nous confiner à la discussion du traitement de l'hyperparathyroïdie primitive.

Au tout début de son évolution, l'hyperparathyroïdie ne se manifeste que par des signes biologiques, sans aucune image clinique qui dirige le malade vers le cabinet de consultation du médecin.

A ce stade, quand on découvre cette hyperactivité glandulaire, c'est fortuitement, à l'occasion d'un examen médical général qui est fait pour un autre motif. Conséquemment, le traitement de l'hyperparathyroïdie, à cette période de début de son évolution, n'est que rarement le problème soumis au chirurgien. Le traitement est, cependant, le même que pour une maladie ayant atteint la période des complications.

L'hyperparathyroïdie est, le plus souvent, mise en évidence à cause des complications qu'elle entraîne : soit l'atteinte rénale, soit le syndrome osseux de von Recklinghausen.

Le mécanisme biologique ayant été mis en lumière depuis plusieurs années déjà, on essaya, dès le début, de maintenir ou d'arrêter le processus de décalcification en redonnant à l'organisme les substances qui sont perdues au cours de la maladie.

C'est ainsi qu'en face d'une décalcification marquée on a conseillé d'élever artificiellement la calcémie en donnant de hautes doses de calcium afin d'empêcher la mobilisation du calcium osseux. De fait, cette méthode retarde l'évolution de la maladie osseuse, mais, d'autre part, elle constitue une nouvelle charge pour les reins qui sont soumis à un effort gigantesque où ils perdent graduellement leur valeur fonctionnelle. Il fallut donc renoncer à cette méthode.

Il était aussi logique de penser que l'irradiation pourrait donner des résultats, puisqu'il s'agissait d'une lésion hyperplasique ou néoplasique des glandes parathyroïdes. Mais ce moyen s'avoua peu fructueux et ne répondit pas à l'espoir qu'on y avait attaché.

Cependant Ducuing a publié, en 1942, une observation dans laquelle il relate la guérison d'une femme souffrant d'ostéite fibreuse. Néanmoins comme l'image biologique de ce cas est très incomplète, on ne peut y voir un exemple définitif de l'efficacité de la radiothérapie.

L'expérimentation future de ce chercheur pourra fournir des notions nouvelles qui permettront possiblement de reconsidérer l'utilité du traitement par röntgenthérapie.

Mais, depuis les travaux de Mandl, en 1926, c'est le traitement chirurgical qui en est le traitement de choix.

II

En face d'une hyperparathyroïdie primitive, plusieurs problèmes se posent au chirurgien.

A. La glande ou les glandes parathyroïdes sont le siège d'un processus anormal qui active la production de l'hormone parathyroïdienne.

Il faut déterminer les changements organiques qui produisent ce déséquilibre. L'anatomie pathologique nous révèle qu'on trouve trois catégories de lésions.

- a) L'hyperplasie ;
- b) L'adénome (néoplasie bénigne) ;
- c) L'épithélioma (néoplasie maligne).

a) L'hyperplasie simple des parathyroïdes peut causer une hyper-sécrétion hormonale. Cette hyperplasie atteint généralement toutes les parathyroïdes qui sont macroscopiquement augmentées de volume et de couleur plus foncée qu'à l'état normal.

L'histologie montre de grosses cellules gonflées, tuméfiées, et Albright croit plutôt à une hypertrophie, à une augmentation de volume des cellules, qu'à une multiplication cellulaire.

Cette hyperplasie se voit cependant plus rarement que les tumeurs, surtout les adénomes.

b) Les néoplasies bénignes, qui sont des adénomes parathyroïdiens, sont des lésions que l'on rencontre souvent dans ces glandes.

Macroscopiquement, les adénomes sont plus ou moins volumineux et ils peuvent peser de 100 milligrammes à 125 grammes. Ils présentent une forme arrondie et ils sont parfois kystiques. Généralement uniques, ils peuvent être multiples. Ils ont une couleur brun foncé et sont complètement entourés d'une capsule propre.

Les adénomes apparaissent au microscope sous deux aspects principaux :

Les adénomes à cellules principales, développés aux dépens des cellules principales des glandes normales, sont de beaucoup les plus nombreux. Les cellules principales sont petites, à noyau foncé, et n'ont que peu de protoplasme. Elles sont serrées les unes contre les autres.

Les adénomes à cellules oxyphiles sont très rares et sont développés à partir des cellules oxyphiles des parathyroïdes. Ces cellules, grosses, se colorent bien (éosinophiles) et ont un protoplasme assez abondant.

Norris (21 et 22) a divisé les adénomes en de plus nombreux groupes selon l'aspect des cellules. C'est ainsi qu'il distingue encore les adénomes à cellules principales et à cellules oxyphiles, mais il y ajoute les adénomes à cellules claires, à cellules denses, à cellules vésiculaires, à cellules foncées. Cette classification n'est toutefois pas encore devenue universelle, puisque la plupart des auteurs s'en tiennent toujours à la division en deux groupes : cellules principales et cellules oxyphiles.

c) Les néoplasies malignes se voient très rarement dans les glandes parathyroïdes et, il y a une dizaine d'années, on doutait même que le cancer parathyroïdien existât réellement.

Cependant, on sait maintenant que l'épithélioma des parathyroïdes se rencontre et que, actuellement, au moins quinze cas sont considérés comme réellement prouvés.

Il n'en demeure pas moins que ces épithéliomas sont rares.

B. Le deuxième problème qui doit être résolu est celui de la localisation de la parathyroïde en cause.

Une connaissance exacte de l'anatomie de ces glandes est nécessaire à qui les recherche et c'est l'embryologie qui nous donne la clef de ce problème anatomique. Il importe donc d'étudier l'anatomie normale et, ensuite, le développement embryologique des parathyroïdes.

a) *Anatomie normale :*

Il existe quatre glandes parathyroïdes, quoiqu'on en ait déjà découvert jusqu'à sept chez le même individu. Ce sont de petites masses, pesant de 20 à 50 milligrammes et mesurant en moyenne $3.5 \times 2.5 \times 1.5$

millimètres ; elles ont une couleur jaune brunâtre et elles sont situées derrière les lobes du corps thyroïde. Les parathyroïdes supérieures (parathyroïdes IV) sont placées derrière le pôle supérieur du lobe thyroïde correspondant : elles sont nourries par une branche de l'artère thyroïdienne supérieure et cette branche s'anastomose souvent avec un filet de l'artère thyroïdienne inférieure.

D'autre part, les parathyroïdes inférieures (parathyroïdes III) sont placées derrière la partie inférieure du lobe thyroïdien, généralement à travers les branches de division de la thyroïdienne inférieure. Ce sont là les endroits normaux où l'on peut trouver les parathyroïdes, mais, en étudiant le développement embryologique, nous verrons que la localisation de ces glandes est sujette à de grandes variations.

b) Développement embryologique :

Les parathyroïdes sont des glandes développées à partir des troisième et quatrième fentes ou poches branchiales endodermiques. En effet, l'extrémité céphalique du tube digestif primitif présente, en dedans, les fentes endodermiques et, en dehors, les fentes ectodermiques, qui se réunissent chez les animaux inférieurs pour donner les branchies.

Mais, chez l'homme et les mammifères en général, les fentes disparaissent, mais quelques-unes ne le font seulement qu'après avoir donné naissance à des ébauches qui évoluent vers la formation d'organes spéciaux.

C'est le cas pour les parathyroïdes.

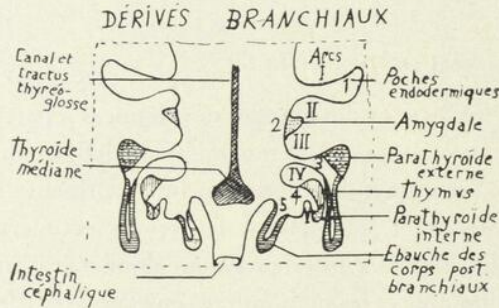
La quatrième fente branchiale endodermique donne naissance à l'ébauche de la parathyroïde supérieure et à l'ébauche thyroïdienne latérale qui viendra se fondre dans la thyroïde médiane pour former le lobe latéral thyroïdien.

Il est, dès lors, évident que la parathyroïde pourra venir se placer, soit en arrière du lobe thyroïdien : c'est sa position normale ; ou autour du lobe supérieur, ou même dans la substance thyroïdienne elle-même.

La parathyroïde inférieure, pour sa part prendra naissance dans la troisième fente branchiale endodermique, normalement située au-dessus de la IV^e ; mais cette troisième fente donne aussi l'ébauche du thymus, qui, on le sait, devra descendre vers le thorax pour occuper sa position normale.

C'est au cours de cette migration de l'ébauche thymique vers le bas que la parathyroïde III descend à sa place normale, derrière la partie inférieure du lobe thyroïdien. Il est maintenant facile de comprendre que cette parathyroïde inférieure pourra aller se placer avec le thymus, derrière le sternum. Alors, on peut admettre que la parathyroïde inférieure puisse occuper toutes les positions, depuis son siège normal jusqu'au péricarde.

c) Le problème posé au chirurgien s'éclaircira de plus en plus, si l'on étudie toutes les constatations anatomo-cliniques et physio-pathologiques que l'observation minutieuse nous a révélées depuis la découverte des parathyroïdes par Sandström, en 1880.



(D'après GROSCHUF et KOHN).

Figure 1. — Dérivés branchiaux. Fentes et arcs branchiaux.

(Embryologie humaine, de Dubreuil).

L'examen clinique ordinaire ne doit pas être négligé dans la recherche d'une tumeur des parathyroïdes. Il faut avoir recours à l'inspection du cou et bien l'examiner de face et de profil pour déceler une tuméfaction ; puis, la palpation pourra révéler une augmentation de volume d'un lobe thyroïdien ou permettre de localiser une tumeur, ailleurs dans le cou. Une asymétrie des lobes thyroïdiens peut avoir une certaine valeur pour le diagnostic.

Cependant, il existe d'autres méthodes qui devraient être utilisées dans le but de rendre le diagnostic plus précis.

Un examen attentif du larynx, permettra de déceler une parésie ou une paralysie d'une corde vocale — à laquelle il faut penser lorsque le

malade a une voix bitonale — qui indiquera une compression d'un récurrent par une *tumeur* de la parathyroïde inférieure.

Enfin, la radiologie pourra aussi rendre service. La radiographie du cou et du médiastin peut montrer une tumeur dans les parties molles ou une tumeur calcifiée. Enfin, une radiographie de l'œsophage, pendant la déglutition de la bouillie barytée, peut faire voir une encoche latérale causée par une compression extérieure, en l'occurrence, une tumeur parathyroïdienne.

Même si tous ces examens sont négatifs, il faut pousser plus loin les recherches et faire l'exploration chirurgicale complète du cou et du médiastin ; mais certaines constatations faites, depuis 1926, rendent cette exploration chirurgicale plus facile : c'est ainsi qu'on a pu vérifier, dans nombre de cas, que le volume de l'adénome est directement proportionnel au taux de la calcémie. Par exemple, une calcémie élevée est un bon indice qu'il existe une tumeur d'un volume respectable et pesant plusieurs grammes. D'autre part, l'existence d'un adénome volumineux à grande activité parathyroïdienne entraîne, la plupart du temps, un certain degré d'atrophie des autres parathyroïdes, atrophie qui se manifeste par une couleur jaunâtre, car il y a une prolifération des cellules graisseuses de la parathyroïde mise au repos.

En effet, le fait de trouver des parathyroïdes atrophiées au cours d'une exploration doit être un stimulant à continuer la recherche de la tumeur.

D'autre part, quand on trouve un adénome, on n'est pas justifié d'interrompre l'exploration chirurgicale, car de nombreux cas d'adénome multiple ont été relatés et il faut alors compléter l'exploration chirurgicale pour être en mesure d'affirmer l'unicité de la tumeur.

De plus, si l'on trouve, au cours de l'intervention, une parathyroïde légèrement augmentée de volume, l'on doit songer à l'hyperplasie ; cependant, il est tout à fait défendu d'enlever une glande parathyroïdienne, avant d'avoir fait confirmer l'hyperplasie par un examen histopathologique *extemporané*.

En effet, en agissant autrement, on expose le malade à la tétanie permanente, car l'augmentation légère du volume d'une glande peut être due à l'absence des autres parathyroïdes, etc.

De plus, lorsqu'on trouve une tumeur, au cours d'une deuxième intervention, dans le cas où la première opération a été pratiquée dans un autre hôpital ou même quand elle a été faite par le même chirurgien, on doit conseiller de ne pratiquer qu'une parathyroïdectomie subtotale. Il est facile, en effet, de comprendre que les parathyroïdes normales ont pu être traumatisées, au cours de la première intervention, ou encore atteintes dans leur vascularisation.

Enfin, la physio-pathologie a été appelée à la rescousse pour essayer d'expliquer la présence d'un certain nombre de tumeurs parathyroïdiennes dans le médiastin postérieur.

En effet, l'on ne peut pas expliquer par l'embryologie l'existence des parathyroïdes dans le médiastin postérieur. Une constatation est venue aider à donner une solution à ce problème ; c'est que les tumeurs des parathyroïdes trouvées dans le médiastin postérieur sont toutes irriguées par une branche de l'artère thyroïdienne inférieure, alors que les tumeurs parathyroïdiennes du médiastin antérieur tirent leur vascularisation des artères thymiques, du moins celles qui se sont développées aux dépens d'une parathyroïde aberrante depuis la période embryonnaire.

On croit que la tumeur parathyroïdienne naît dans son site normal derrière la thyroïde et qu'elle effectue ensuite une descente vers le bas, descente qui l'amènera vers le médiastin antérieur ou postérieur. Cette descente se ferait suivant la loi de la gravité, le poids de la tumeur, et elle est aidée par l'aspiration thoracique qui est très importante à ce niveau. En effet, il n'existe aucun obstacle à la descente, le long des plans de clivage et les vaisseaux s'allongent très facilement.

Et ainsi est expliquée la présence des tumeurs des parathyroïdes dans le médiastin postérieur et des tumeurs du médiastin antérieur, qui sont irriguées par l'artère thyroïdienne inférieure.

III

SOINS PRÉOPÉRATOIRES — TECHNIQUE CHIRURGICALE — SOINS POSTOPÉRATOIRES

Avant l'intervention, il convient de bien connaître l'état des principaux organes qui servent aux métabolismes et à l'excrétion organique ;

notamment le foie et les reins. L'état rénal surtout est important, car les complications de cet organe dues à l'hyperparathyroïdie sont connues et pourront compromettre les résultats de l'intervention. Il faut avoir tout fait pour améliorer le fonctionnement des reins, avant de procéder à l'intervention chirurgicale.

L'intervention, une fois décidée, devra se faire, croyons-nous, sous anesthésie générale, parce qu'il s'agit d'une intervention longue qui comporte une dissection minutieuse nécessitant un calme complet pour le chirurgien.

Technique :

L'incision est analogue à celle qui est employée pour une thyroïdectomie, soit une incision horizontale allant d'un muscle sterno-cléidomastoïdien à l'autre et passant à deux travers de doigt au-dessus de l'articulation sterno-claviculaire.

Le lambeau cutané est disséqué avec le pannicule adipeux, non compris le muscle peaucier du cou.

Puis, les muscles sous-hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par une incision verticale médiane. Puis, afin d'avoir une vue claire et facile sur la région cervicale antérieure, ces muscles sous-hyoïdiens sont incisés transversalement, en prenant bien soin de faire une hémostase soignée et parfaite et en appliquant plutôt la méthode préventive, c'est-à-dire en ligaturant, autant que possible, les vaisseaux avant de les sectionner. Cela rend possible une dissection dans un tissu exsangue, non taché de sang, et permet de mieux voir les différents tissus, puisqu'ils ont encore leur couleur naturelle. En effet, il devient difficile de déceler une parathyroïde dont la teinte est jaune pâle, si, déjà, tous les tissus sont teintés de rouge.

La glande thyroïde, une fois mise à jour, il convient d'explorer les lobes thyroïdiens. Ils pourront être le siège d'adénomes, de kystes ou en état d'hyperplasie.

Exploration :

Premier temps. Les recherches sont ensuite dirigées vers la parathyroïde inférieure d'un côté, puis de l'autre. En effet, il convient de

rechercher, d'abord, les parathyroïdes inférieures, car les adénomes siègent de préférence à leur niveau, soit dans la proportion de 90 p. 100 des cas environ.

A cette fin, le lobe thyroïdien est luxé en avant et la face postérieure de ce lobe est examinée. Il faut localiser le récurrent, l'artère thyroïdienne inférieure et ses branches de division, au travers desquelles on trouve souvent la glande parathyroïde.

Une exploration analogue est faite de l'autre côté. Il arrive parfois qu'on trouve une parathyroïde située à la partie moyenne de la hauteur du lobe thyroïdien. Il faut alors décider s'il s'agit d'une parathyroïde inférieure ou supérieure ; cela se fait en étudiant la vascularisation. L'identification exacte de la parathyroïde est importante pour l'orientation des recherches futures vers le haut ou le bas.

Deuxième temps. Les glandes parathyroïdes supérieures, atteintes d'adénomes dans 20 p. 100 des cas, sont ensuite recherchées derrière le pôle supérieur du lobe thyroïdien ou autour de ce pôle. On suit la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure dans son trajet vers le bas, et cette manœuvre permet bien souvent de découvrir la glande parathyroïde que l'on cherche.

Troisième temps. Que faire si l'exploration des sites normaux des parathyroïdes ne nous a pas permis de trouver de tumeurs ? Il faut alors faire l'inventaire de ce que l'on a déjà trouvé.

Avons-nous affaire à des parathyroïdes normales, atrophiées, hyperplasiques ? A l'occasion, un examen histologique *extemporané* se montre utile.

Puis, les recherches porteront vers les sites aberrants connus.

a) Dans les interstices, entre les viscères, non loin du site normal, soit entre la trachée et l'œsophage, soit derrière l'œsophage.

b) On examine de nouveau les artères thyroïdiennes inférieures afin de vérifier s'il n'existe pas un filet artériel se portant vers le bas, vers le médiastin antérieur ou postérieur, vers les paquets vasculo-nerveux du cou.

c) Le médiastin postérieur est exploré minutieusement par la palpation des régions rétro-trachéales, puis l'orifice supérieur du médiastin antérieur est, à son tour, l'objet d'un examen minutieux.

d) Enfin, il faut terminer par l'examen des lobes thyroïdiens qui peuvent contenir dans leur substance la tumeur parathyroïdienne. Il peut même être utile de pratiquer une thyroïdectomie subtotale, afin de mieux explorer cette région.

e) En dernier ressort, il faut faire une thoracotomie transsternale, mais cela doit se faire par une deuxième intervention.

Il faut alors explorer toute la région thymique, depuis la fourchette sternale jusqu'au péricarde. Une thymectomie est de mise, ensuite.

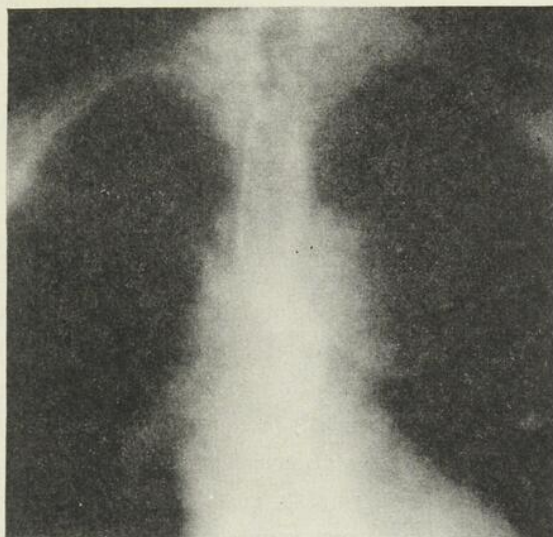


Figure 2. — Radiographie œsophagienne. Deux encoches sur l'œsophage cervical.

Il faut aussi faire l'exploration de l'espace situé derrière le tronc veineux brachio-céphalique.

En général, pour un adénome, on fait une résection totale ; et s'il s'agit d'une hyperplasie diffuse des parathyroïdes, on laissera 200 milligrammes de tissu. Un épithélioma doit être traité par une résection radicale.

Quatrième temps. Fermeture des plans musculaires par des points séparés au catgut fin. Le drainage au moyen d'une lame de caoutchouc

ne peut être nuisible et il permet l'écoulement de la sérosité qui suinte de toutes ces surfaces cruentées.

Il faut vérifier minutieusement, du côté gauche, si le canal thoracique n'a pas été lésé au cours des manœuvres. Cela se manifeste par un écoulement liquidien marqué, très facile à constater. Il faut alors repérer la blessure du canal thoracique et y poser une ligature.

La peau est rapprochée et maintenue au moyen de points séparés au dermalon O ou par des agrafes de Michel qui seront enlevées, le deuxième jour après l'intervention.

Un pansement très légèrement compressif est appliqué.

Soins postopératoires :

Ce sont les soins postopératoires ordinaires des interventions majeures. Une surveillance attentive du malade est instituée, dès les premières minutes, afin de prévenir l'apparition des chocs primaire et secondaire. L'équilibre hydrique est maintenu au moyen de solutés isotoniques ou hypertoniques de glucose et de chlorure de sodium administrés suivant les besoins des malades pour assurer un fonctionnement normal de tous les systèmes et, tout spécialement, de l'excrétion urinaire. En effet, ces malades dont les reins ont dû subir, pendant longtemps un effort exagéré peuvent facilement présenter de l'anurie postopératoire dont le déclenchement peut être favorisé par le changement brusque dans le taux du calcium sanguin.

Le traitement postopératoire biologique tend à éviter la tétanie et il relève autant du médecin que du chirurgien ; il comprend l'administration de calcium oralement et par voie parentérale, de déshydrotachistérol et de vitamine D.

Observation :

La malade dont le traitement est ici rapporté a été étudiée au point de vue orthopédique et biologique par les docteurs L.-P. Roy et Marcel Guay.

Au point de vue pré-opératoire, cette malade constituait un très bon risque opératoire, puisque la valeur fonctionnelle de ses reins et des autres organes vitaux était très satisfaisante.

L'exploration clinique nous avait permis de déceler, par la palpation, une augmentation de volume du lobe droit du corps thyroïde. D'autre part, la radiographie de l'œsophage pendant la déglutition de la baryte avait fait soupçonner deux encoches de l'œsophage ; l'une, à droite, pouvait coïncider avec la partie tuméfiée du lobe droit du corps thyroïde ; tandis que l'autre, située plus haut et à gauche, nous laissait indécis. En fait, on n'a pas pu obtenir d'indice précis par les moyens de diagnostic employés.



Figure 3. — Adénome de la parathyroïde supérieure gauche, *in situ*.
(3.5×2.5×1 cm.)

L'intervention a été faite suivant la technique plus haut décrite et, contrairement à ce qu'on trouve dans la majorité des cas, on n'a trouvé aucune tumeur développée aux dépens des parathyroïdes inférieures ; mais à l'endroit où est placée normalement la parathyroïde supérieure gauche, on a vu une tumeur de 3.5×2.5×1 cm. et de couleur rouge foncé.

D'autre part, l'exploration des sites aberrants cervicaux, y compris le médiastin postérieur et l'orifice du médiastin antérieur, a été négative. Le lobe droit de la thyroïde, à la partie moyenne de sa face antérieure,

présentait une tuméfaction de $2 \times 2 \times 1$ cm. ayant l'aspect d'un adénome thyroïdien.

La tumeur, située derrière le pôle thyroïdien supérieur gauche, fut réséquée, de même que fut énucléée la tumeur du lobe droit de la thyroïde.

Les pièces opératoires examinées microscopiquement par congélation, révèlent que la tumeur rétro-lobaire gauche est un adénome parathyroïdien typique, l'autre, un adénome thyroïdien.

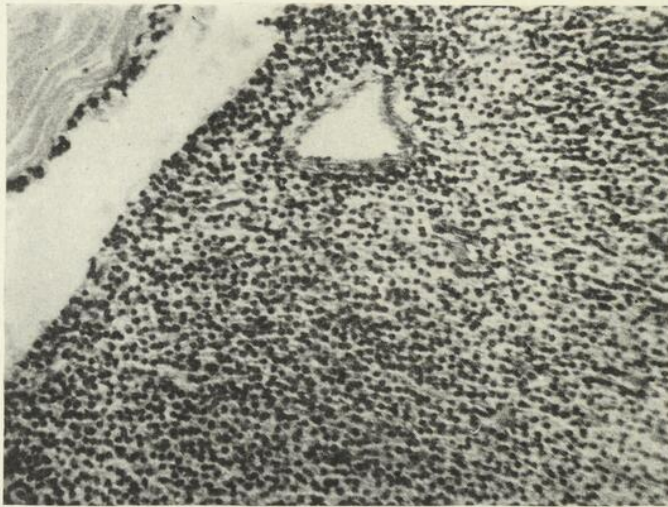


Figure 4. — $\times 260$. Adénome à cellules principales. Montré *in situ*. à la figure 3.

L'intervention est alors terminée par la suture des plans musculaires au catgut « oo » et la peau est rapprochée par des agrafes de Michel.

Le résultat de l'examen histologique nous parvient quelques jours plus tard et précise que nous avons affaire à un adénome parathyroïdien bien encapsulé à cellules principales, avec des noyaux foncés et un protoplasme peu abondant.

Les suites opératoires furent normales, au point de vue purement chirurgical, et concluantes au point de vue biologique, puisque la malade se guérit de sa maladie de von Recklinghausen.

BIBLIOGRAPHIE

1. AZPURU, C. E., et BLACK, B. M., Embriologic considerations in surgery of neck and mediastinal adenome of parathyroid gland, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **22** : 57-61, (février) 1947.
2. BLACK, B. M., Surgical aspects of hyperparathyroidian, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **87** : 172-182, 1948.
3. BOYD, William, Surgical pathology, *W. B. Saunders Company*, 1947.
4. BURK, Loyd B., Recurrent parathyroid adenoma, *Surgery*, **21** : 95, 1947.
5. BURK, Loyd B., Recurrent adenoma case, *Surgery*, **21** : 95-101, (janvier) 1947.
6. CALLENDER, C. Latimer, Surgical anatomy, *W. B. Saunders Company*, 1947.
7. COPE, Oliver, Surgery of hyperparathyroidism. The occurrence of parathyroids in anterior mediastinum and the division of the operation into two stages, *Ann. of Surg.*, **114** : 706, 1941.
8. DUBREUIL, G., Leçons d'embryologie humaine, *Vigot Frères*, Paris, 1929.
9. DUCUING, J., Cure de l'ostéite fibreuse par les rayons Rœntgen, un cas, *J. de Radiol. électro.*, **25** : 22-25, 1942.
10. FONTAINE, R., et PELLE, P., Observation de 39 interventions sur le thymus et les parathyroïdes, *Ann. d'Endocrinologie*, **7** : 71-85, 1946.
11. GRIGNON, J., Hyperparathyrisme, *Un. méd. du Canada*, **76** : 185-192, 1947.
12. KEIBEL, et MALL, Human embryology, *J. B. Lippincott Company*, 1912.
13. LEHEY, F. H., Tumors of the parathyroid, *Surg. Clin. N. A.*, **27** : 477-485, (juin) 1947.
14. KEATING, F. R., Diagnosis of primary hyperparathyroidism, *M. Clin. N. A.*, **29** : 1019-1035, 1945.
15. KEATING, F. R., *J.A.M.A.*, **129** : 994-1002, (décembre) 1945.
16. MANZANILLA, M. A., Anatomicosurgical aspects of parathyroids, *J. Intern. Coll. Surgeons*, **9** : 755-763, (décembre) 1946.
17. MALLET, Guy P., Ablation d'adénome, *Lyon chirurgical*, **41** : 439-448, 1946.

18. McCLURE, R. D., et LAW, R., End result in treatment of hyperparathyroidism, *Ann. Surg.*, **121** : 454-469, 1945.
 19. MœHLIG, R. C., et ULLH, H. W., Multiple adenomas : 3 operative explorations with removal of 2 tumors, *Am. J. Surg.*, **71** : 381-383,
 20. NORRIS, Edgar H., Carcinoma of the parathyroid glands, 3 cases, *International Abstracts of Surgery*, **86** : 1, (janvier) 1948.
 21. NORRIS, Edgar H., Collective review of parathyroid adenomas ; study of 322 cases, *International Abst. Surg.*, **84** : 1-41 ; *Surg., Gynec. & Obst.*, (janvier) 1947.
 22. NORRIS, Edgar H., The parathyroid glands and the lateral thyroid in men : Their morphogenesis, histogenesis, topographic anatomy and prenatal growth, *Publ. No. 479, 247*, Carnegie Institution, Washington, (janvier) 1937.
 23. OLIVIER, G., Parathyroïdectomie pour chéloïdes généralisées, *Progrès méd. Paris*, **74** : 292-93, (juillet) 1946.
 24. ROBILLARD, E., Aspect endocrinien du métabolisme du calcium, *Union méd. du Canada*, **74** : 132-139, (février) 1945.
 25. ROGERS, H. M., et KEATING, F. R., Primary hypertrophy and hyperplasia of the parathyroid glands associated with duodenal ulcer, *Arch. Int. M.*, **79** : 307, 1947.
 26. ROUVIÈRE, Anatomie humaine, *Masson et Cie*, 1932.
 27. ROYSTER, H. P., et REIGEL, C., Pathologic physiology of hyperparathyroidism, *Surg. Clin. N. A.*, **26** : 1462-1469, 1946.
 28. SCHEIDER, Robert W., Primary hyperparathyroidism, *Cleveland Clin.*, **14** : 246, 1947.
 29. SHALLOW, Thomas A., Parathyroid adenoma : occurrence in father and daughter, *Surgery*, **24** : 1020, (décembre) 1948.
 30. TESTUT, Traité d'anatomie humaine, *O. Doin*, 1905.
 31. VOLTZ, C. P., With failure to recalcify after removal of adenoma of the parathyroid, *Ann. Int. Med.*, **21** : 329-332, 1944.
 32. WELLER, G. Louis, Developpement of the thyroid, the parathyroid and thymus glands in man, *Publ. No. 443, 93*, Carnegie Institution, Washington, (septembre) 1935.
-

ÉPITHÉLIOMA ADÉNOÏDE DU FOIE

Hépatome

(Présentation de malade)

par

Guy DROUIN et Roland CÔTÉ

Assistants dans le Service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le carcinome primitif du foie est une affection rare. Nous avons eu, récemment, l'occasion d'en observer un cas, et nous avons pensé qu'il serait intéressant d'en rapporter l'observation ; d'autant plus qu'à notre connaissance, c'est la première communication qui est faite sur le sujet devant les membres de cette société.

Le 1^{er} décembre 1948, Monsieur G. L., cuisinier, âgé de vingt-sept ans, est admis à l'Hôpital du Saint-Sacrement, sur la demande de son médecin, qu'il a consulté, quelques jours plus tôt, pour des troubles digestifs qu'il attribuait lui-même à un mauvais fonctionnement du foie.

Ces troubles ont commencé à l'incommoder, il y a environ sept ou huit ans. Ils étaient alors vagues et se manifestaient sous forme de céphalée et de nausée survenant au cours de la période digestive, de constipation plutôt légère, dont les laxatifs avaient facilement raison, et d'indigestion se répétant à intervalles de trois ou quatre mois.

* Ce travail a été préparé dans le Service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement et cette observation est due à l'obligeance du docteur Jean-Marie Bélanger que nous tenons à remercier.

Il ne se serait pas décidé à consulter son médecin si, sans cause apparente, ses malaises n'étaient devenus plus marqués depuis environ quatre mois ; il a remarqué une dyspepsie assez nette et progressive pour les aliments gras. Ce qui l'inquiète davantage, c'est qu'il y a deux mois son attention a été attirée par un gonflement et un durcissement de la partie supérieure de l'abdomen assez importants pour que son pantalon ferme moins bien. Presque en même temps, est apparue, à la région épigastrique, une douleur en barre, sans irradiation, plus ou moins permanente, peu ou pas soulagée par les sels effervescents. Il conserve un assez bon appétit, mais, après le repas, il a l'impression de blocage des aliments au niveau du creux épigastrique, cette sensation est moins marquée avec une alimentation légère et peu abondante. Pendant les trois à quatre jours qui ont précédé son entrée à l'hôpital, il a eu quelques vomissements alimentaires et bilieux. Il n'a maigri que de cinq à six livres et constate que sa capacité de travail est diminuée.

Les antécédents collatéraux et personnels ne paraissent pas avoir de relations intéressantes avec l'état de notre malade, si ce n'est qu'une sœur serait décédée, à l'âge de 12 ans, en 1945, à la suite de l'évolution d'une tumeur cérébrale. Lui-même, a contracté dans son enfance, la rougeole et la coqueluche et il a souffert d'une infection aiguë des voies respiratoires ; il n'a jamais fait d'abus des boissons alcooliques.

A l'examen physique, nous nous trouvons en présence d'un sujet dont l'apparence générale est assez bonne et notre attention est d'abord attirée par l'existence d'une voussure de la partie supérieure de l'abdomen. Le foie est manifestement hypertrophié dans son ensemble, dépassant les fausses côtes droites de trois ou quatre travers de doigt ; il est dur et sa surface est recouverte de bosselures de même consistance et on remarque particulièrement un nodule central, qui est plus volumineux et moins induré que les autres ; il n'est pas douloureux. Le reste de l'examen est complètement négatif ; notamment, il n'y a pas d'ascite, pas de splénomégalie, pas d'adénopathies, pas d'ictère, pas même de subictère. Les poumons et le système cardio-vasculaire sont normaux.

En présence de ce tableau, comme il n'y avait pas de splénomégalie, nous pouvions éliminer les hépatites scléreuses, les cirrhoses, la dégénérescence amyloïde du foie et la leucémie. Comme nous avons affaire à

une hépatomégalie sans ictère, sans ascite et sans splénomégalie, nous pouvions penser au foie cardiaque, à la syphilis, aux kystes hydatiques, à l'abcès, à l'angiome ou au néoplasme. Le cœur étant indemne et le foie n'étant pas douloureux, il ne pouvait pas s'agir d'un foie cardiaque. Il n'y avait pas d'antécédents spécifiques et la réaction de Bordet-Wassermann devait être trouvée négative dans le sang. Les kystes hydatiques sont rares, chez nous, et, dans ce cas, le foie aurait été plus volumineux et l'un de ces kystes se serait ouvert quelque part. Dans l'abcès du foie, la fièvre est élevée et l'organe est douloureux ; ce qui n'existait pas chez notre malade. A cause de la conservation d'un bon état général et de l'âge de notre malade, nous pouvions penser à un angiome qui se révèle à l'examen, soit par un gros foie bosselé correspondant à des tuméfactions multiples, soit, presque toujours, par une tumeur distincte et mobile, l'angiome solitaire étant le plus souvent pédiculé ; dans notre cas, nous sentions plusieurs nodules, non mobiles. Il ne nous restait donc que l'hypothèse d'un épithélioma.

Plusieurs examens furent demandés dans le but de mettre en évidence une néoplasie maligne en dehors du foie, d'autant plus que, à la palpation, cet organe était bosselé et que le néoplasme primitif hépatique est le plus souvent massif ; ils ont donné les résultats suivants :

1° L'analyse sommaire et l'examen microscopique de l'urine étaient normaux.

2° Nous n'avons rien senti d'anormal au toucher rectal et la rectosigmoïdoscopie a permis de voir une muqueuse normale.

3° La téléradiographie thoracique a montré des plages pulmonaires de transparence normale et un cœur de volume normal.

4° Un lavement baryté nous a fait constater que les côlons étaient de situation et de dimensions normales et qu'il y avait des spasmes au niveau du cæcum.

5° Le rapport du transit gastro-duodénal se lisait comme suit :

Examen préalable. Un coup d'écran révèle que toute la partie supérieure de l'abdomen est deshabillée de gaz ; on peut faire une délimitation du bord inférieur du foie qui va de la crête iliaque droite en

se dirigeant presque horizontalement jusqu'à un travers de main à gauche de la colonne vertébrale.

Œsophage. Transit œsophagien normal.

Estomac. Le baryum tombe en chute de neige dans un estomac fortement refoulé à gauche, mais dont les contours sont réguliers ; les contractions sont multiples ; le passage de la solution barytée est intermittent.

Duodénum. Le bulbe est insaisissable par défaut de remplissage ; la région est légèrement douloureuse à la palpation. Il n'y a aucune affection organique propre à l'estomac ou au duodénum.

Cinq heures plus tard, le baryum occupe une légère portion de l'estomac et dessine une grande partie du grêle et des côlons ; ces derniers subissent aussi le refoulement provoqué par le foie ou une tumeur de densité uniforme qui occupe tout l'étage supérieur de l'abdomen.

6° Les réactions de Kahn et de Bordet-Wassermann sont négatives dans le sang.

7° La formule sanguine est normale :

Globules rouges	4,920,000
Hémoglobine	90 pour cent
Valeur globulaire	0.91
Globules blancs	6,000
Polynucléaires éosinophiles	2 pour cent
Juveniles neutrophiles	0 pour cent
« Stabs » neutrophiles	10 pour cent
Polynucléaires neutrophiles	53 pour cent
Lymphocytes	30 pour cent
Monocytes	1 pour cent

A la lumière des résultats fournis par ces différents examens, nous avons pensé qu'il s'agissait d'un néoplasme primitif du foie à forme nodulaire, diagnostic qui ne pouvait cependant être confirmé que par un examen anatomo-pathologique ; c'est pourquoi nous avons demandé une consultation au Service de chirurgie, à la suite de laquelle le docteur Florian Trempe a pratiqué une laparotomie exploratrice, le 10 décembre 1948, par une incision oblique sous-costale droite. Il a trouvé un très

gros foie dont presque toute la surface était recouverte de gros nodules tumoraux ; le lobe gauche était aussi atteint que le droit ; l'intervention a été limitée à la biopsie d'un des nodules.

Le rapport de l'examen anatomo-pathologique se lit comme suit :

« La biopsie prélevée dans la glande hépatique mesure 20 mm. par 5 mm. Ce fragment se compose d'une multitude de petits nodules plus ou moins irréguliers qui sont séparés, soit par de larges bandes conjonctives qui contiennent des canalicules biliaires (espace de Kiernan), soit par de larges vaisseaux sinueux, ou encore par de fines lames de collagène qui dessinent assez fidèlement les contours des lobules hépatiques. Tous ces nodules, d'aspect adénomateux ont les mêmes constituants cellulaires. Les cellules sont pour la plupart prismatiques ou allongées et tassées les unes contre les autres. Par endroits, elles deviennent stratifiées. Sur quelques points, les cordons cellulaires prennent un aspect frangé. Le protoplasme est pâle et, dans les zones compactes, leurs contours sont imprécis. Ce protoplasme est très granuleux, parfois vacuolaire. Le noyau est pâle et possède deux à trois nucléoles. Parmi ces masses compactes on trouve fréquemment des mitoses. Les vestiges du tissu hépatique sont refoulés et, sur un point, les cellules tumorales se substituent une à une aux cellules normales. L'aspect général de ce néoplasme donne histologiquement l'impression d'une tumeur bénigne, mais, cependant, leur comportement évolutif démontre une très grande malignité. En effet, on trouve, par-ci par-là, de gros vaisseaux (veines sus-hépatiques) dont la lumière est pratiquement obstruée par des bouchons néoplasiques.

« *Conclusion.* Il s'agit d'un *épithélioma adénoïde* de la travée hépatique. Ce type d'épithélioma porte différents noms : hépatome de Renon et Géraudel, hépato-adénome de Lancereau, adénome malin des Allemands et adéno-cancer, etc. Toutes ces expressions sont synonymes et nous nous associons à la classification de Monsieur Masson pour le dénommer *épithélioma adénoïde.* » (J.-Édouard MORIN, *pathologiste.*)

Dès que son état l'a permis, le malade a été soumis à la radiothérapie et il est retourné chez lui, le 29 décembre 1948.

Il nous est revenu, il y a deux jours, afin de subir des examens de contrôle et, possiblement, une nouvelle série de traitements. Il nous raconte qu'il a repris des forces, que son appétit est meilleur, mais qu'il a conservé un état nauséux qui, sans aller jusqu'au vomissement, l'ennuie tous les jours et parfois même apparaît avant le repas ; il y a tendance à la diarrhée.

A l'examen, il semble avoir conservé le même état général ; en effet, son poids est de 112 lbs, comme le 29 décembre, lorsqu'il a quitté l'hôpital ; antérieurement le poids était habituellement d'environ 135 lbs. Il y a un léger subictère des conjonctives ; il n'y a pas de signes de métastase ; les poumons sont normaux ; il n'y a pas d'adénopathies ; pas d'ascite ; la voussure de l'étage supérieur de l'abdomen est moins importante ; si le foie semble moins volumineux dans le sens antéro-postérieur, par contre, la matité hépatique s'est agrandie considérablement ; elle dépasse l'ombilic de trois travers de doigt et occupe tout l'abdomen dans le sens latéral et nous remarquons une incisure vis-à-vis de l'ombilic au niveau du bord inférieur ; nous ne pouvons pas séparer la matité de la rate de celle du foie qui est resté dur, bosselé et non douloureux. Certains examens donnent les résultats suivants :

Formule sanguine.

Globules rouges	3,600,000
Globules blancs	3,500
Hémoglobine	72 pour cent
Valeur globulaire	1.0
Polynucléaires éosinophiles	1 pour cent
Juveniles neutrophiles	1 pour cent
« Stabs » neutrophiles	16 pour cent
Polynucléaires neutrophiles	45 pour cent
Lymphocytes	30 pour cent
Monocytes	1 pour cent
Plaquettes sanguines	225,000
Azotémie	0 g. 50 pour 1,000
Glycémie	1 g. 35 pour 1,000
Cholestérolémie	2 g. 24 pour 1,000
Phosphatase acide	4.5 unités pour cent.

Radiographie des poumons, normale.

Radiographie des côtes, normale.

Radiographie de la colonne vertébrale, normale.

L'urine est normale.

En résumé, il s'agit d'un sujet âgé de vingt-sept ans et porteur d'un épithélioma primitif du foie qui semble avoir débuté il y a environ six mois. Une première série de traitements radiothérapeutiques, terminée il y a un mois et demi, paraît en avoir ralenti l'évolution. Actuellement, il faut signaler une exagération des troubles digestifs, une augmentation nette du volume du foie et l'apparition d'un état anémique.

Le cancer primitif du foie, malgré que cet organe possède une remarquable puissance d'hyperplasie, est aussi rare que le néoplasme secondaire est commun. Par exemple, à la Clinique Mayo, de 1926 à 1947 on n'en a observé que vingt-cinq cas, soit une incidence de 0.19 pour cent sur 16,303 autopsies. Il prédomine chez l'homme, entre cinquante et soixante ans ; toutefois quatre-vingt-deux cas ont été rapportés chez des enfants âgés de moins de seize ans, dont quelques-uns même au cours de la première enfance.

Sa distribution géographique est curieuse : il est plus fréquent dans certaines contrées asiatiques, au Japon, en Chine du sud, en Malaisie et aux Philippines ; il est cinq fois plus fréquent en Asie et en Afrique qu'en Amérique et en Europe. L'explication probable de ce mystère réside dans l'alimentation et elle est suggérée par l'expérimentation. Des chercheurs japonais ont produit le cancer primitif du foie chez des rats et des souris en ajoutant à leur alimentation du beurre jaune qui est du diméthylaminoazobenzène. Les chercheurs européens et américains n'ont pas pu confirmer ces résultats, ce qui est probablement dû aux variations du régime. En effet, les animaux japonais sont nourris de riz et de carottes et les animaux européens, surtout de céréales ; quand ces derniers animaux sont soumis à la diète japonaise, le beurre jaune produit chez eux le cancer primitif, ce qui concorde avec le fait constaté par d'autres investigateurs que, lorsque la diète des rats est riche en protéines, en acides aminés (cystine et choline) et en complexe vitaminique B, surtout la riboflavine, la tumeur du foie ne se développe pas.

L'irritation chronique des cellules hépatiques paraît être le facteur étiologique principal ; ainsi relève-t-on à son origine la syphilis, la malaria, la typhoïde, la lithiase biliaire, l'angiocholite, l'éthylisme, les infections parasitaires ; on le rencontre dans 4.5 pour cent des cas de cirrhose et dans 7 pour cent des cas d'hémochromatose. Et, pour faire suite à l'expérimentation, il faut ajouter qu'il serait favorisé par des régimes pauvres en acides aminés et en complexe vitaminique B.

Il n'y a pas de symptômes ou de signes pathognomoniques de cette affection ; ils sont souvent dus autant à la cirrhose qui est aussi présente dans 50 pour cent des cas. Cependant, la fièvre, l'hypertrophie progressive du foie, la fixité de l'organe, une douleur sourde persistante à la région hépatique avec irradiation dans le dos, paraissent devoir être considérées comme suggestives.

Il n'existe pas d'épreuves de laboratoire spécifiques ; elles ne montrent qu'une déficience hépatique. Il faut noter que, dans certains cas, la phosphatase alcaline est augmentée hors de proportion avec l'ictère clinique.

En somme, le diagnostic est très difficile durant la vie, à moins de pratiquer une biopsie, opération simple, qui est cependant souvent considérée comme un risque, à cause du mauvais état du malade. Aussi faut-il toujours éliminer un foyer primitif extrahépatique.

Au point de vue anatomo-pathologique, la classification macroscopique encore admise est celle qui a été proposée par Eggel, en 1901, et elle comprend trois variétés : nodulaire multiple, solitaire massive et diffuse. Microscopiquement, on distingue le carcinome cholangio-cellulaire (cholangiome) qui prend naissance dans l'épithélium des petits canaux biliaires et le carcinome hépatocellulaire (hépatome) qui prend naissance dans les cellules hépatiques ; c'est cette dernière forme que M. Masson appelle épithélioma adénoïde, parce qu'il se présente macroscopiquement comme un adénome, tumeur bénigne du foie. Dans l'une et dans l'autre forme, comme dans toute tumeur, le tissu néoplasique tend à adopter la structure du tissu où il prend naissance ; dans l'hépatome les cellules sont disposées en cordons et peuvent même simuler le lobule hépatique ; dans le cholangiome, elles prennent un aspect tubo-alvéolaire ; dans l'hépatome, des cellules géantes multinucléées et des

types bizarres de mitoses sont plus fréquents que dans le cholangiome. Il semble que l'origine de ces tumeurs soit multicentrique.

La tumeur se propage dans le foie et à l'extérieur par les voies sanguine et lymphatique. Les cellules de l'hépatome envahissent les capillaires de la veine porte, ce qui explique leur dissémination rapide dans le foie ; elles envahissent aussi les grosses veines efférentes, même la veine cave, pour produire de l'ascite et des œdèmes des extrémités ; elles peuvent même atteindre l'oreillette droite pour causer de l'insuffisance cardiaque. Les cellules du cholangiome n'envahissent pas les vaisseaux sanguins.

Les métastases extrahépatiques surviennent dans un tiers des cas ; elles atteignent surtout les ganglions régionaux, les poumons et, moins souvent, les côtes et la colonne vertébrale.

Il est évident que le pronostic est mauvais, ces tumeurs progressent rapidement et la résection chirurgicale du foie étant le plus souvent infructueuse avec une mortalité immédiate de 15 pour cent. La plupart des patients meurent en l'espace de quelques mois. L'avenir de notre malade est donc loin d'être brillant.

BIBLIOGRAPHIE

- Hoxne, R. M., et Kernohan, J. W., Primary carcinoma of the liver. A study of thirty-one cases, *Arch. of Int Med.*, **79** : 532, (mai) 1947.
-

LES ACCIDENTS ENCÉPHALOPATHIQUES
CHEZ LES HYPERTENDUS

par

Sylvio CARON

Chef du Service de médecine

et

Conrad NADEAU

de l'Hôpital des Anciens combattants

Les accidents encéphalopathiques de l'hypertension artérielle deviennent de plus en plus nombreux et créent les plus terribles désordres dans la vie normale des individus. L'hypertendu, qui, tant bien que mal, malgré ses petits malaises, pouvait s'occuper de ses travaux journaliers, de sa famille, de ses affaires et de sa vie sociale, devient, du jour au lendemain, un impotent, un grabataire et le plus malheureux des humains.

Le terme d'encéphalopathie hypertensive couvre toutes les variétés de troubles vasculaires cérébraux dus à l'hypertension, du plus petit étourdissement à l'hémorragie cérébrale la plus foudroyante. Dans l'ordre de fréquence des complications sérieuses de l'hypertension, l'encéphalopathie hypertensive tient le milieu entre les complications cardiaques, que l'on observe plus souvent, et les complications rénales, plus rares.

Nous mettrons de côté la névrose cardiaque, très commune chez les hypertendus et résultant, le plus souvent, de la peur qu'ils ont d'avoir une pression artérielle un peu trop élevée, pour ne parler que des complications sérieuses proprement dites.

Il faut noter, toutefois, en passant, qu'il est de première importance que le malade soit le moins possible au courant du chiffre de sa pression artérielle, surtout lorsqu'elle tend à s'élever.

Les complications sérieuses sont, par ordre de fréquence, le spasme artériel, la thrombose artérielle et l'hémorragie cérébrale.

L'École américaine, avec Pickering (1), prétend que la thrombose artérielle, bien plus souvent que le spasme artériel, est la cause principale de l'hémiplégie cérébrale. L'École française de René Leriche (2) enseigne que les spasmes artériels répétés causent des lésions d'endartérite et de thrombose, ce qui semble mieux satisfaire notre esprit sur la pathogénie de ces accidents. Pour les deux écoles, la résultante de cette thrombose serait une lésion plus au moins étendue de la substance cérébrale consistant en un foyer d'infarctus hémorragique secondaire et la guérison complète ou partielle pourrait s'expliquer par le développement d'une circulation collatérale.

Les lésions cérébrales d'une encéphalopathie hypertensive, dans l'hypertension chronique, ressemblent de très près aux lésions d'embolies rencontrées chez les sujets non hypertendus mais souffrant de sténose mitrale ou de fibrillation auriculaire. Ces accidents sont plutôt rares chez les jeunes hypertendus et ils surviennent, le plus fréquemment, chez les vieux hypertendus souffrant d'artérite cérébrale et d'artériosclérose.

Nous laisserons de côté l'embolie cérébrale, assez rare chez un hypertendu, pour ne parler que du spasme d'une artère cérébrale, de la thrombose cérébrale et de l'hémorragie cérébrale.

Le diagnostic de ces trois cas cliniques est assez difficile et demande tout le jugement du médecin. Au point de vue thérapeutique, il importe d'en faire, autant que possible, le diagnostic différentiel, car le traitement diffère selon le cas et surtout dans les deux derniers.

Chez un grand hypertendu rouge, pléthorique, foudroyé par une attaque, présentant un coma complet, une respiration stertoreuse et un

trouble notable de la régulation thermique, on pensera à l'hémorragie. Chez un hypertendu plus âgé artérioscléreux, cachectisé, maigre, pâle, ayant eu déjà, à plusieurs reprises, des menaces cérébrales, amaurose, aphasie, parésies passagères, qui, bien qu'il ne soit pas comateux, est tout de même atteint d'une hémiplégie qui s'avère complète en quelques heures, on admettra la thrombose. On se trompera souvent ; d'ailleurs, même à l'autopsie, le diagnostic n'est pas facile, à cause de l'infarctus hémorragique secondaire à la thrombose. En clinique, la ponction lombaire précoce peut aider beaucoup au diagnostic, la présence de sang dans le liquide céphalo-rachidien étant l'indice certain d'une hémorragie et l'absence de sang rendant la thrombose très vraisemblable. L'hémorragie s'installe rapidement, tandis que la thrombose s'installe progressivement. La ponction lombaire doit être faite avec prudence et l'on ne doit retirer que très peu de liquide, car une décompression brusque et rapide, pourrait faire saigner davantage.

Comme conséquence directe de ces lésions cérébrales, nous aurons un syndrome hémiplegique qui fournira une symptomatologie différente selon la topographie des lésions qui l'ont provoqué. C'est alors que l'on parle d'hémiplegie non proportionnelle, lésion corticale ou sous-corticale ; d'hémiplegie proportionnelle, quand les trois parties de l'hémicorps sont paralysées proportionnellement, de lésion capsulaire, d'hémiplegie croisée si la lésion siège plus bas que le faisceau géniculé.

Toute hémiplegie est la signature d'une irritation ou d'une lésion du faisceau pyramidal et toutes les hémiplegies non proportionnelles, c'est-à-dire avec prédominance dans un ou deux des trois segments, doivent faire penser plutôt à un spasme artériel cérébral ou à un ramollissement.

Nous laisserons de côté la description de ces paralysies pour étudier plus longuement le côté pratique du syndrome : le traitement.

La thérapeutique de ces complications cérébrales de l'hypertendu est des plus difficiles et le médecin doit se servir de tout son jugement, de toute son attention et de tout son savoir. L'examen clinique du système cardio-vasculaire et rénal doit être minutieux et répété souvent. La pression artérielle doit être prise et reprise et il faut soigneusement étudier l'état du myocarde, son rythme et sa tonicité, la qualité et la

quantité du débit urinaire et intestinal, sans oublier l'état chimique et physique du sang. Dans le traitement du spasme artériel et de la thrombose, l'acétylcholine et le chlorhydrate de papavérine, administrés alternativement, sont des plus utiles et donnent un meilleur résultat : l'acétylcholine, à la dose de dix centigrammes par jour, pendant une période assez prolongée, et la papavérine, à la dose de quatre, cinq et même six grains, et au delà, par jour. Certains auteurs ont utilisé, récemment, jusqu'à douze grains par jour.

La saignée s'avère très utile, à condition qu'on ne la fasse pas dans les premiers jours de l'installation de la thrombose et elle ne doit être faite qu'après préparation médicamenteuse du patient et pourvu que l'état du myocarde le permette. Elle a l'avantage de décongestionner le malade et d'aider, par le fait même, au meilleur fonctionnement de son encéphale. Si le diurèse est près de la normale, $\frac{1}{6}$ ^e de grain de morphine et $\frac{1}{150}$ ^e de grain d'atropine préparent très bien la ponction veineuse évacuatrice et l'atropine éviterait le danger de répétition du spasme artériel.

Comme autre médication déplétive, la purgation drastique, une fois par semaine, quand le patient est pléthorique, se montre d'une grande utilité et il faut employer, au besoin, la voie rectale, si la voie buccale est impossible. La médication cardiaque doit être appropriée au besoin du myocarde, de même que la médication rénale. Si les anamnèses, l'examen clinique, la ponction lombaire, font penser qu'il s'agit d'une hémorragie cérébrale, il faut mettre la tête du malade aussi haute que possible et faire de la dérivation par des sinapismes, des sacs d'eau chaude placés sur les membres inférieurs et un sac de glace sur la tête ; on donne aussi des lavements purgatifs. La saignée est, dans ce cas, plus formellement indiquée et pourra être faite au tout début de l'hémorragie. Les injections de solutés glucosés ou salés sont fortement contre-indiquées. Les médicaments coagulants, au contraire, sont indiqués : coagulène, vitamine K, gluconate de calcium, etc. Pour illustrer le résultat de notre médication, nous rapportons l'observation de deux cas d'hémiplégie traités à l'Hôpital des Anciens combattants et qui sont tous deux en voie de guérison quasi complète.

Il s'agit de deux hypertendus ayant environ la même élévation tensionnelle, soit 200/130, avant leur accident. L'un est un pléthorique

pesant 220 livres, tandis que l'autre, petit et maigre, ne pèse que 115 livres. Ils sont tous deux artério-scléreux et du même âge, soit soixante-trois et soixante-cinq ans ; ils souffrent d'hypertension depuis dix ans et ils ont reçu, l'un et l'autre, la même médication.

P. R. est admis à l'hôpital, le 11 janvier 1949, avec une hémiplegie droite installée depuis le 23 octobre 1948 et secondaire à une hypertension artérielle.

Antécédents personnels :

Il n'a jamais été malade avant d'être atteint d'hypertension artérielle il y a dix ans.

État civil et habitudes :

Mécanicien de la marine à sa pension ; marié et père d'une famille nombreuse ; il n'a abusé ni de l'alcool ni du tabac, depuis dix ans.

Maladie actuelle :

Le 23 octobre dernier, le malade fait une hémiplegie droite proportionnelle ; la paralysie survient sans malaise antérieur, tout d'un coup. Son médecin lui fait une saignée et ne lui donne aucun médicament. Il entre à l'hôpital, le 11 janvier 1949, avec une pression artérielle à 200/125 ; son pouls est à 80. Il ne peut pas marcher ; il a une paralysie de l'hémi-face et il ne sent rien, quand il se fait raser la partie du visage qui est paralysée. Son membre supérieur droit est contracté en flexion et plus froid que le gauche. La sensibilité est disparue. Son membre inférieur est dans la même situation, le pied contracté en extension. Les réflexes tendineux et cutanés sont abolis, le signe de Babinski persiste.

La radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal et l'électrocardiogramme montre une prépondérance ventriculaire gauche. L'indice cardio-thoracique est de 13.5 sur 32.8. La température est normale et le pouls, à 85. Le poids du malade est de 215 livres. La pression artérielle oscille, durant son hospitalisation, entre 165/90 et 190/100, avec une moyenne de 175/90. Le poids actuel est de 180. Durant son séjour, il a eu deux saignées, l'une de 150 c.c. et l'autre de 200 c.c. A

partir du 31 janvier, il reçoit 1 grain de papavérine, trois fois par jour, jusqu'au 15 février.

Urine

11 JANVIER 1949	4 MARS 1949
<p><i>Examens de laboratoire :</i></p> <p>Couleur : rouge ; Réaction : acide ; Densité : 1031 ; Albumine : 50.8 milligrammes pour cent.</p> <p><i>Examen microscopique :</i></p> <p>Sucre : négatif ; Cylindres hyalins : rares ; Cellules épithéliales : 3 à 4 ; Globules blancs : 3 à 4.</p>	<p><i>Examens de laboratoire :</i></p> <p>Couleur : normale ; Albumine : négative ; Densité : normale.</p> <p><i>Examen microscopique :</i></p> <p>Sucre : négatif ; Absence de cylindres ; Globules blancs : 2 à 3.</p>

Sang

<p>Azotémie : 37.8 milligrammes pour cent ; Cholestérolémie : 216 milligram- mes pour cent ; Bordet-Wassermann : négatif.</p>	<p>Azotémie : 27 milligrammes pour cent ; Cholestérolémie : 200.4 milligram- mes pour cent ; Bordet-Wassermann : négatif.</p>
---	---

Le 15 février, nous commençons des injections intramusculaires d'acétylcholine, dix centigrammes par jour, et il en reçoit encore aujourd'hui. A partir du 23 février, nous redonnons du chlorhydrate de papavérine, un grain, cinq fois par jour. Une fois par semaine, il reçoit une purgation drastique au sulfate de magnésie. Aujourd'hui, le patient peut marcher, et cela, depuis le 25 février.

La contracture a fait place à une raideur qui s'atténue de jour en jour par les séances de physiothérapie. Les réflexes cutanés et tendineux sont réapparues, le psychisme du malade est normal, excepté quelques lacunes de mémoires, d'ailleurs assez rares.

Notre malade pourra bientôt continuer sa convalescence chez lui, comme sujet quasi normal.

Notre deuxième malade, J. R., entré à l'hôpital presque en même temps que le premier, avait, contrairement au premier, une hémiplégie non proportionnelle qui a regressé plus rapidement. Son électrocardiogramme, par contre, montrait en plus d'une prépondérance ventriculaire gauche, des altérations myocardiques et, à la fluoroscopie, la silhouette cardio-aortique indiquait une aorte déroulée avec placards athéromateux étendus. A son entrée à l'hôpital, l'on constate une pression artérielle ayant fait un plongeon pour remonter à 205/100, trois jours après son entrée. Durant son séjour, sa pression moyenne fut de 170/100 et elle semble se maintenir, aujourd'hui, à 165/90.

L'examen du sang et des urines était sensiblement le même que dans le premier cas, de même que la température et le pouls. La médication fut à peu près identique, excepté la médication cardiaque qui fut plus intense chez ce dernier. Ce malade ne porte aujourd'hui aucune séquelle clinique de son hémiplégie ; sa motilité volontaire est normale de même que son psychisme. Il pourra nous quitter bientôt mais il devra suivre toutes les recommandations prophylaxiques que nous lui avons faites et prendre les médicaments que nous avons prescrits.

Ce n'est pas tout de guérir ou d'améliorer une hémiplégie, il faut aussi en prévenir la répétition. Les hémiplégiques sont des malades fragiles qui, au moindre écart dans leur régime de vie, pourront retomber dans le même état. Ces malades doivent être suivis de près par un médecin et assez régulièrement. Tant mieux si le malade a la chance de sentir venir une crise en imminence : un mal de tête tenace, un étourdissement concomitant, lui feront penser à appeler le médecin qui pourra, au moment opportun, éviter des désastres souvent irréparables.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUMAS, A., La maladie hypertensive, Paris, 1939.
2. LAUBRY et PEZZI, Syndromes cardiaques, 1926.
3. LEAMAN, W. G., Management of the cardiac patient, 1940.

4. LERICHE, René, Physiopathologie des maladies artérielles des artères et de la vaso-motricité, 1945.
5. LERICHE, René, Thromboses artérielles, 1946.
6. PICKERING, G. W., Transient cerebral paralysis in hypertension and in cerebral embolism, *J. A. M. A.*, **137** : 423, (mai) 1948.
7. ROCH, M., Hypertension artérielle, 1934.
8. RUSSEK, H. I., et ZOHMAN, B. L., Papaverine in cerebral angiospasm (vascular encephalopathy), *J. A. M. A.*, **136** : 930, (avril) 1948.
9. SCHEINKER, I. M., Alterations of cerebral capillaries in the early stage of arterial hypertension, *A M 5, Path.*, **24** : 211, (janvier) 1948
10. WHITE, Paul, Heart disease. 1941.

A PROPOS DES HERNIES ET DE LEUR RÉPARATION
PAR DES GREFFES INTRATISSULAIRES
DE PEAU OU DE DERME

par

A. JOLICŒUR

*Assistant et chef de clinique dans le Service de chirurgie
de l'Hôpital des Anciens combattants*

Les récurrences postopératoires de hernies présentent un problème d'une certaine importance : sur cinq ou six opérations qui sont faites dans un Service de chirurgie générale, il y en a une pour hernie. Les récurrences de hernies inguinales, par exemple, sont beaucoup trop nombreuses et je crois que cet état de chose tient au fait qu'on semble accorder peu d'importance à l'opération de la herniotomie ? N'est-il pas un peu troublant de voir qu'en certains milieux, et même dans certains manuels de chirurgie, on place cette opération parmi les interventions mineures ? Et n'arrive-t-il pas souvent que l'herniotomie est justement l'opération que pratique, en tout premier lieu, celui qui se veut faire chirurgien ? Et, pourtant, la région inguinale, avec ses particularités anatomiques, mérite d'être bien étudiée et les techniques qui permettent de procéder à la réparation de ses points faibles sont nombreuses autant que précises. D'autre part, la multiplicité des techniques opératoires implique bien qu'elles ne sont pas toutes parfaites ; il est donc essentiel, pour les bien juger, de les connaître toutes et d'en étudier les résultats. L'armée,

dans ce domaine, s'est montrée un champ d'expérience très étendu et très instructif, d'abord parce que, au cours d'un entraînement militaire quelque peu rigoureux, des réparations de hernies ont cédé qui se seraient peut-être avérées suffisantes dans la vie civile ; ensuite, parce que les examens médicaux qu'on a obligatoirement faits, à tous les militaires, permirent de mettre en évidence plusieurs récurrences de hernie. Les observations qu'on a faites à ce sujet ont permis de constater certains faits intéressants. Plusieurs fois, par exemple, il a paru que le sac herniaire n'avait jamais été réséqué ; quand il s'était écoulé plus d'une année après la première cure, il est plausible qu'un nouveau sac herniaire avait pu se former, à cause de la persistance de la faiblesse des parois. Mais les récurrences précoces pouvaient être dues au fait qu'on avait ignoré qu'une hernie peut être à la fois directe et indirecte pour ne s'occuper que d'une partie du sac ou encore qu'on avait négligé (!) de rechercher l'un ou l'autre des sacs et de le bien fermer.

Une autre constatation est intéressante : il semble que ce soit la méthode de Bassini qui a fourni le plus grand nombre de cas de récurrences avec atrophie complète des muscles. Au crédit de cette méthode, on pourrait peut-être dire que c'est la technique qu'on utilise le plus souvent ; tous les chirurgiens qui traitent des hernies l'emploient à cause de sa facilité d'exécution et parce qu'ils peuvent très rapidement en connaître les principes. Voilà, en tout cas, un beau sujet d'études où de grandes statistiques peuvent rendre service. Le Département des affaires des anciens combattants, qui dispose d'un Service de dossiers centralisé à Ottawa, depuis le début de la guerre, et des archives particulières de chacun de ses hôpitaux pourrait, parce qu'il peut facilement retracer tous ses anciens hospitalisés et s'enquérir, à tout moment, de leur état de santé, fournir tous les renseignements nécessaires à ceux que la question intéresse, d'autant plus que ce ministère est en relations constantes avec un Service identique établi aux États-Unis.

Voici, de la cure herniaire, quelques points saillants qui semblent avoir été mis en valeur par l'étude que l'on a faite d'une partie des dits dossiers.

La méthode qui consiste à ouvrir complètement le sac, même quand celui-ci est indirect, afin de s'assurer qu'il ne se continue pas en bas des

vaisseaux épigastriques, puis le péritoine sur toute la longueur de la région inguinale pour ensuite le refermer par un surjet, comme pour une laparotomie, aidera, en plus de permettre l'ablation du lipome pré-herniaire ou d'un dédoublement du sac, à obtenir une cure plus radicale de la hernie et permettra d'employer à bon escient le *fascia transversalis* pour fermer l'anneau profond. Il semble aussi que le principe qui exige que l'on ne place que du *fascia* contre le *fascia* ait fait ses preuves et a rendu périmé l'emploi du tendon conjoint. La fermeture des aponévroses du transverse et du petit oblique sous le cordon en les croisant constitue le deuxième pont, — on s'est d'abord servi du *fascia transversalis* pour le premier, — nous a permis de réparer bien des hernies sans jamais avoir eu apparemment de récurrence. Le cordon, quand on ne peut l'enfourer dans le dédoublement de la fermeture aponévrotique, est recouvert par du *fascia superficialis* et par du tissu sous-cutané ; cela semble suffire. Il est, en effet, plus que rare que, après l'opération, nous ayons eu des plaintes à ce sujet.

Venons-en, enfin, au problème de la récurrence d'une hernie. Il faut comprendre dans notre étude toutes les hernies incisurales, les hernies ventrales, les hernies musculaires de la jambe, etc., afin de réviser le problème de la cure herniaire quand on ne peut pas utiliser des bons tissus pour la réparation de la hernie. C'est Gallie qui devait préconiser une solution qui fut considérée, pendant longtemps, comme une méthode de choix. Cependant, l'emploi du tissu aponévrotique en sutures n'est pas sans inconvénients. On peut placer parmi les inconvénients de cette méthode, le fait, par exemple, d'essayer de réunir des tissus friables par un câble très fort ou, encore, celui de traumatiser des tissus plus ou moins sains avec une grosse aiguille, celui, parfois, de causer, lors d'infection locale, une élimination subséquente d'aponévrose, celui de ne pouvoir combler une ouverture trop grande, enfin, ces sutures offrent, en dernier lieu, l'inconvénient de créer, à la cuisse, une hernie musculaire dont le malade pourra parfois se plaindre plus tard. C'est pourquoi, dans l'armée anglaise, on songea à employer plutôt la méthode des greffes de peau dans les tissus et nous en avons vu personnellement, la première fois, des exemples chez Maingot, près de Londres. C'est donc de cette méthode que nous voulons parler, après l'avoir employée

quelquefois en cet hôpital avec le docteur J.-L. Petitclerc ; ce dernier l'a utilisée à l'Hôtel-Dieu de Québec.

Il s'agit donc de transplanter dans les tissus, dans le but de les soutenir, de la peau ou du derme comme on l'a si souvent fait avec du *fascia*. Comme le proclame Cannaday, « il y aura toujours avantage à substituer de la peau ou du derme au *fascia* dans tous les cas où celui-ci est indiqué ». Dans les cas de hernies où le *fascia* était employé sous forme de sutures, on doit le remplacer par de la peau qu'on applique sous la forme de greffes en tapis.

THÉORIE

Le derme est élastique et il est, de plus, doué d'une activité inhérente, car il est constitué de tissu conjonctif indifférencié, ce qui lui permet de se transformer, non seulement en tissu cicatriciel, mais « en tissu fonctionnellement supérieur, adapté au besoin mécanique de la fonction pour laquelle il est destiné », comme le dit si bien Dantto. Dantto justifie son opinion en expliquant que c'est justement cette particularité du derme qui permettra la survie du transplant, puisque cette survie ne dépend pas seulement du stimulant hormonal mais encore du stimulant fonctionnel, ce qui se réalisera par la métamorphose même de la greffe. Le *fascia*, au contraire, ne se transforme pas, parce qu'il est déjà un tissu différencié. La preuve histologique de ce fait a été faite par les auteurs allemands et américains. Rehn, entre autres, a fait une résection du tendon d'Achille chez un chien et l'a remplacé par du derme sous tension et, en dix semaines, le tissu dermique s'est transformé presque entièrement en tissu tendineux. De multiples expériences ont été faites, d'une part, dans les laboratoires afin de démontrer le pouvoir métabolique du derme, et, d'autre part, dans la pratique courante pour démontrer la soudure d'une telle greffe. Cependant, si on est convaincu cliniquement qu'une telle greffe peut se souder aux tissus, il reste intéressant de savoir ce qu'il advient de ses composants. Earl Butcher a constaté par la transplantation de lambeaux de peau sous la peau ou dans la cavité abdominale de rats que le follicule pileux disparaissait dans l'espace de six à sept mois, alors que les glandes sébacées commencent d'abord par s'agrandir pour, éventuellement, disparaître en une période

de temps beaucoup plus longue. Par contre, Peer et Paddock, par des expériences faites sur l'homme, auraient démontré que les glandes sébacées du derme implanté dans les tissus ne dureraient qu'une ou deux semaines, les follicules pileux, trois semaines et les glandes sudoripares, jusqu'à un an, pour, éventuellement, disparaître et être remplacées par du tissu fibreux. Ils virent aussi que la greffe se soudait aux tissus avoisinants par un mécanisme d'inflammation et de cicatrisation. Dans une série de treize implantations sur des chiens, Harkins trouva que la greffe s'était parfaitement soudée au tissu voisin dans douze cas.

Le docteur Guy Tardif, du Service de chirurgie de cet hôpital, a fait de semblables implantations chez des chiens et il a obtenu des résultats qui semblent identiques.

HISTORIQUE

Il semble que c'est Læwe, puis Rehn, d'Allemagne, qui ont, les premiers, employé de la peau pour des greffes intratissulaires dès 1913 et 1914. En Amérique, c'est Cannaday qui, en 1942, a le premier rapporté des cas de hernies réparées par cette méthode.

En Angleterre, outre Maingot, G. B. Mair préconisa la méthode avec ardeur et présenta une série imposante de quelque deux cents cas de hernie qui furent traités de cette façon. Dans le dernier numéro du *British Journal of Surgery*, le brigadier Marsden présente une série de 163 soldats qui ont été opérés par cette méthode avant leur licenciement ou lors de leur sortie de l'armée et qui avaient été choisis pour cette opération justement à cause de la pauvreté de leur terrain ; on avait déjà refusé de leur faire une herniotomie en vue d'un entraînement militaire. Sur ce nombre, après un an, il n'eut que seize récurrences. Harkins, de Baltimore, présenta en 1946, une série de onze cas de larges hernies ventrales réparées par greffes de derme ; il n'y eut qu'un seul cas de récurrence.

MÉTHODES

On a vu que nous parlions de greffes de peau ou de derme ; c'est qu'en effet Mair, d'Angleterre, emploie la peau dans sa totalité pour ses

greffes, alors que la manière classique consiste plutôt à employer une greffe de derme. Mair croit obtenir ainsi un pont fibreux plus fort que dans les cas où on n'emploie que du derme. Sa méthode a aussi pour elle d'être simple et rapide. De plus, il a été démontré que même là où l'épiderme avait été enlevé, on avait presque autant d'éléments épidermiques ; ceux-ci, d'ailleurs, finissent par disparaître. Enfin, dans l'expérience de Mair et de Marsden, il ne semble pas que l'homme soit affecté dans l'intérieur de ses tissus par ces éléments épidermiques. Harkins, des États-Unis, croit cependant que cette technique comporte plus de risques que la greffe dermique et, pour obtenir avec cette dernière la même force qu'avec la greffe cutanée, il préfère même employer un greffon dermique double.

Si, donc, on préfère obtenir un transplant débarrassé de son épiderme, on peut procéder de diverses façons. On peut sectionner le morceau de peau désiré et en gratter ensuite au bistouri la couche épidermique. On pourrait même, pour plus de commodité, la peau se tenant mieux, gratter l'épiderme avant de sectionner la peau. On peut aussi se servir du dermatome, surtout dans les cas où on prend le derme à un endroit autre que celui où se fait l'opération réparatrice. En effet, le greffon peut provenir de la région même où on opère ou d'ailleurs, que ce soit à la cuisse ou à l'abdomen. Dans le premier cas, on peut donc faire une double incision elliptique, enlever le morceau de peau et en faire gratter l'épiderme sur une planche de bois par un assistant, pendant qu'on procède à l'opération. C'est une méthode rapide et elle évite de faire une double plaie. De plus, si, à l'endroit où on prélève le greffon, on a pratiqué antérieurement une opération, il n'y a aucun inconvénient à ce que la cicatrice soit comprise dans la greffe. Si on prend le greffon dans une autre région où il y a beaucoup de peau, on peut toujours suturer tout simplement cette dernière après sa section, mais cette incision laissera une cicatrice et certaines questions d'esthétique doivent être considérées. Le dermatome peut éviter cette nouvelle cicatrice et permettre de faire une opération chirurgicale plus propre et plus belle. On enlève d'abord l'épiderme au dermatome et on peut ne pas le séparer, à une de ses extrémités, de l'épiderme voisin. On coupe le fragment de derme nécessaire et on recouvre la plaie donnant avec l'épiderme. Quant au

greffon dermique, son épaisseur peut être calculée rigoureusement par le dermatome, si on le désire, mais il ne semble pas que ce détail soit très important, si l'on en croit Harkins. Sur laquelle de ses deux faces la greffe doit-elle être implantée, sa face épidermique doit-elle être dirigée vers le péritoine ou vers l'extérieur? Les deux procédés donnent le même résultat.

On peut implanter la greffe sur le péritoine ou sur le *fascia* ou aux deux endroits à la fois, quand on désire plus de force. Dans la cure d'une hernie inguinale, on n'a qu'à diviser en son milieu un bout du greffon pour qu'à l'anneau profond le cordon soit bien entouré comme dans un V. Dans les hernies ventrales on peut faire des incisions ayant la forme d'une H couchée et prendre un des bouts pour faire la greffe intratissulaire que l'on recouvre avec l'autre lambeau de peau. Canaday et Marsden conseillent de laisser le patient au lit pendant trois semaines. Nous, nous les avons laissé se lever au bout de sept jours sans inconvénient, semble-t-il.

CONDITIONS IMPORTANTES POUR LE SUCCÈS DE L'OPÉRATION

1° Préparation appropriée, il va sans dire, de la peau. Lavage, la veille, au savon vert suivi d'éther, puis d'alcool. Pansement aseptique, etc.

2° Coudre la greffe sous tension par des points séparés à la soie ou au coton sur tout son pourtour, en la tendant comme une peau de tambour même, car le tonus musculaire avoisinant jouera un rôle important dans la stimulation fonctionnelle par laquelle se transformeront la peau ou le derme.

3° Une reconstitution solide et logique des tissus est d'abord nécessaire. Il ne faut implanter la greffe sur les aponévroses qu'après avoir bien fermé et suturé celles-ci. Cependant, il peut y avoir de rares cas où les lèvres des aponévroses ne soient pas rapprochables et la peau sous tension, peut servir de pont, comme le dit Scola.

4° Une hémostase impeccable. Après l'intervention, Dantto place même un sac de sable sur la plaie pour faire compression. Si on a un hématome, il faut évacuer le sang avec toutes les précautions aseptiques voulues et injecter localement de la pénicilline.

OBJECTIONS

Les dangers d'infection pourraient être la première objection contre cette opération, mais ils sont minimes si on prend les précautions voulues. Ils ne sont pas plus nombreux que dans tous les cas où l'on emploie des fils résorbables ou non résorbables. On a fait, en effet, dans maints laboratoires, desensemencements de derme et les milieux de culture sont presque toujours restés stériles. Et il est peut-être bon de faire l'ensemencement de derme sur des milieux bactériologiques dans nos cas afin d'établir des statistiques qui ne soient pas faussées par la possibilité d'une asepsie opératoire qui n'aurait pas été parfaite.

On a vu que les éléments épithéliaux ne semblaient pas causer d'embarras chez l'humain, même quand il pouvait y avoir formation de petits kystes sébacés.

Enfin, la durée de l'opération ne doit être considérée que pour les techniques opératoires proposées par certains auteurs américains et où la greffe est prise sur une cuisse ou ailleurs et divisée en derme et épiderme. On ne doit pas s'en préoccuper quand on utilise la méthode anglaise où toute la peau est insérée et où, le plus souvent, on prend la peau dans la région même de l'opération ; mais, même dans le premier cas, l'allongement du temps opératoire n'est pas tellement un facteur d'importance, de nos jours, parce que nous avons de bons anesthésistes. Nous avons préféré prendre la peau à l'endroit où nous devons faire la réparation herniaire, en la grattant avec un bistouri pour en enlever l'épiderme et le tissu sous-cutané ou la laissant telle quelle.

EMPLOI

L'emploi des greffes intratissulaires de peau ou de derme s'est donc trouvé un champ d'application des plus vastes. En plus des cures herniaires diverses, on se sert du derme pour combler toutes sortes de cavités tissulaires, pour reconstruire des ligaments latéraux du genou et encore, en orthopédie, pour faire diverses arthroplasties et même pour remplacer une broche dans certaines fractures ou dans certaines greffes osseuses, pour remplacer des parties de tendons détruits, pour recons-

truire des portions disparues de la dure-mère ; enfin, on l'emploiera dans diverses pexies et comme sutures ou comme ligatures dans les circonstances les plus diverses.

Notre série d'opérations où nous avons employé des greffes ne comprend que quatorze malades opérés en 1948. Nous avons opéré nous-même sept de ces malades.

Cette statistique ne prétend pas prouver la valeur de la technique : elle comprend trop peu de malades et manque de recul. Cependant, nous en avons tiré quelques enseignements : il faut remarquer, par exemple, que nous n'avons eu aucune infection ni désagrément au cours des suites opératoires immédiates. Nous n'avons encore observé aucune récurrence, mais il faudra attendre encore quelque temps avant de nous prononcer là-dessus. Il y eut un cas d'abcès, trois mois après l'opération ; nous en parlerons plus loin. Nous avons écrit à tous les malades que nous avons opérés, afin d'avoir de leurs nouvelles. Les réponses que nous avons reçues ont montré que nos résultats sont satisfaisants, sauf dans un cas où le patient s'est plaint d'une induration des tissus de la région inguinale. Il fut hospitalisé de nouveau : il n'y avait aucun signe de récurrence, mais une induration douloureuse qui fut traitée par des injections de novocaïne. Des cinq cas faits à l'Hôtel-Dieu, nous n'avons pu avoir des nouvelles que d'un seul qui s'est déclaré satisfait.

Voici comment se répartissent nos cas : trois hernies musculaires de la jambe chez des jeunes gens, quatre cas de récurrence d'une hernie inguinale chez des gens âgés, une hernie traumatique du flanc gauche, cinq hernies ventrales postopératoires à l'épigastre, une hernie à travers une cicatrice d'appendicectomie. Deux des trois malades qui étaient porteurs d'une hernie musculaire de la jambe chez des jeunes furent opérés à l'Hôtel-Dieu, à la demande de la Commission des accidents du travail, en mars 1948, par des greffes de peau prises sur l'abdomen, la plaie laissée par le prélèvement du greffon a été refermée par des sutures. Nous n'avons pas reçu de nouvelles de ces malades, après leur opération, mais nous présumons qu'ils sont satisfaits de l'intervention qui leur a été faite, autrement la Commission des accidents du travail aurait reçu une réclamation. Le troisième a été opéré à l'Hôpital des Anciens com-

battants et nous l'avons revu plusieurs fois. L'opération semble avoir réussi, malgré un incident qui nous paraît intéressant.

M. L. D., ce patient, âgé de trente-cinq ans avait eu une fracture ouverte de la jambe durant la guerre. Il lui restait une large hernie musculaire qui le forçait à porter un bas élastique et lui occasionnait de la fatigue et des crampes à la marche. L'orthopédiste conseilla la cure de la hernie et nous avons opéré le malade, à la mi-août 1948. Une incision en ellipse de l'ancienne cicatrice nous a fourni un lambeau de peau d'un pouce de largeur par trois pouce et demi de longueur. Toute l'aponévrose a été ouverte sur son attache à la crête tibiale, et nous avons fait tout notre possible pour utiliser l'aponévrose et le périoste de la face antéro-interne de l'os afin de fermer cette hernie, puis nous avons recouvert cette aponévrose et ses sutures avec notre greffe de peau. Un mois après son opération, il retourna à son travail qui consistait à conduire une voiture du ministère des Anciens combattants et qui le forçait à se servir de sa jambe droite. Tout alla bien jusqu'au début de décembre, soit, pendant quatre mois, mais, à ce moment, nous avons remarqué une tuméfaction fluctuante de la région sur laquelle nous avons intervenu. Une ponction ramena un liquide rougeâtre qui provenait, selon l'examen anatomo-pathologique d'un hématome purulent sans éléments épithé- liaux. Après deux ponctions, tout rentra dans l'ordre, sans que le patient ait dû cesser de travailler, sans qu'il y ait eu la moindre apparence de récurrence de hernie. C'est donc un cas où l'hémostase n'aurait pas été parfaite.

Nous rapportons aussi l'histoire de quelques autres malades qui peuvent servir d'exemples.

M. J. R., soixante-six ans, subit, en juillet 1947, un traumatisme à l'hypocondre gauche pour lequel il fut opéré, car il y avait délabrement musculaire. En janvier 1948, il était opéré de nouveau pour une hernie dans la cicatrice et, un mois après, il y avait récurrence de la hernie. Au mois de juillet dernier, le malade a été de nouveau opéré par une double incision elliptique circonscrivant un lambeau de peau de deux centimètres de largeur. Le péritoine a été ouvert et refermé par un surjet,

après libération des adhérences. Les aponévroses ont été fermées aussi bien que possible et la peau débarrassée de son épiderme a été greffée sur elles. Par des points séparés le derme est attaché aux aponévroses sous tension et il recouvre entièrement la partie faible constituée par la suture. Il quitte l'hôpital, le 10 septembre, guéri. Il a répondu à une lettre que nous lui avons écrite qu'il avait recommencé à travailler et qu'il se sentait très bien.

V. D., vingt-deux ans. En septembre 1947, il a été frappé au creux épigastrique par un morceau de bois. On a cru à une hémorragie interne et une laparotomie a été pratiquée. Lors de l'intervention, on a trouvé une rupture du foie qui fut suturé. Le malade est revu, en mars 1948 par le docteur J.-L. Petitclerc pour une éventration épigastrique. Il est opéré, le 17 mars 1948. Double incision elliptique donnant un lambeau de peau de dix centimètres de longueur par deux centimètres de largeur et qui ne comprenait pas la cicatrice. Cure de la hernie par les aponévroses des grands droits suturées au péritoine par des fils de soie, puis fermeture de l'aponévrose superficielle au-dessus de laquelle le lambeau de peau placé sous tension est suturé par des points séparés à la soie. Suites opératoires normales. Le 13 octobre 1948, le malade est examiné de nouveau, à la demande de la Commission des accidents du travail et on constate qu'il est bien guéri et capable de faire son travail. La cicatrice épigastrique est de bonne qualité et ne cause aucun trouble.

C.-E. P., avait subi une appendicectomie, en 1933. En février 1947, il subit un traumatisme à l'hypocondre droit. En mai 1948, il est opéré à l'Hôtel-Dieu pour une hernie dans la cicatrice de l'incision opératoire et pour adhérences. On prend un lambeau de peau à l'endroit de l'exploration. Libération des adhérences. Réparation de la paroi par un premier plan aponévrotique qui est recouvert de la greffe de derme. Puis fermeture de l'aponévrose antérieure. De grands crins de Florence furent aussi employés qui prenaient tous les plans. Suites opératoires normales.

P. M., âgé de vingt ans est admis à l'Hôpital des Anciens combattants pour une ulcère duodéal associé à un certain état d'anxiété. Il

subit une gastrectomie, en mai 1947, et au cours des suites opératoires, la plaie s'ouvrit. Nous refermâmes la plaie aussitôt avec des fils d'acier, mais le malade, décidément malchanceux, fit une crise de dépression aiguë et une nouvelle éventration. Nouvelle fermeture de la plaie au moyen de fil de fer, nouvelle crise d'anxiété. Enfin, le malade quitta l'hôpital, apparemment guéri, en janvier 1948. Il nous revenait, un mois après, se plaignant encore de ce qui semblait être maintenant son idée fixe : une douleur à sa cicatrice. De fait, il semblait y avoir un point faible dans cette région et nous avons décidé de mettre à l'épreuve nos greffes de derme ; nous avons donc opéré ce malade, en avril. Nous avons trouvé une petite hernie et une ouverture du péritoine. Nous avons refermé complètement le péritoine et nous avons suturé à l'aponévrose ; postérieure un bon morceau de derme placé sous tension au contact immédiat de l'aponévrose ; ce lambeau mesurait quatre pouces par deux pouces et nous l'avons prélevé dans l'ancienne cicatrice. Au-dessus, nous avons fermé les aponévroses avec du catgut chromique. Suites opératoires normales, sauf l'anxiété. Nous employons beaucoup de psychothérapie et, pour prouver au patient la valeur de cette réparation de hernies, nous lui faisons faire des exercices assez violents en physiothérapie. Deux mois plus tard, il quittait l'hôpital, convaincu de sa guérison. Cependant, dans sa dernière lettre, il se plaint maintenant de son estomac et du fait qu'on ait diminué le montant de sa pension. Il ne dit pas un mot de sa hernie.

A. F., soixante-huit ans a apparemment une hernie double ; à la région inguinale, on voit une hernie grosse comme le poing et apparemment directe ; à la région scrotale, il a probablement un kyste du cordon. Castration. Cure herniaire difficile, à cause de l'effondrement de tout le plancher postérieur. Nous nous servons de l'aponévrose du grand droit pour le premier plan puis nous couvrons la région avec une greffe de peau totale insérée à partir de l'épine pubienne jusqu'à l'anneau profond et couvrant totalement cette partie. L'opération, faite en juillet 1948, fournit un très bon résultat et le patient s'en déclara très satisfait, parce qu'il pouvait s'adonner à des travaux qu'il n'avait pu exécuter depuis des années.

A. G., trente-huit ans. Récidive de hernie réparée par un Bassini. Atrophie musculaire complète. La réparation aponévrotique a été suivie de l'insertion de peau totale. C'était notre premier cas et nous avons négligé de suturer la greffe sous tension. Le patient s'est plaint, par la suite, d'une masse douloureuse à la partie basse de l'incision. Ce qui a pu se produire, c'est que la peau s'est enroulée sur elle-même. Il a été démontré, en effet, sur les animaux que des morceaux de derme insérés librement dans les tissus s'enroulaient à la façon d'un cylindre. De toute façon, cet incident avait dû créer un plan fibreux d'une certaine valeur et il n'y avait pas de récidive de la hernie. Le patient fut apparemment guéri avec des infiltrations de novocaïne et des bonnes paroles.

Nous voulons témoigner notre reconnaissance à notre chef de Service, le docteur J.-L. Petitlerc, qui fut l'inspirateur de ce travail et qui nous a permis d'étudier les dossiers de ses malades.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUTCHER, E. O., Hair growth and sebaceous glands in skin transplanted under skin and into peritoneal cavity in rat, *Anatomical Record*, **96** : 101, (octobre) 1946.
 2. CANNADAY, J. E., The use of the cutis graft in the repair of certain types of incisional herniæ and other conditions, *Annals of Surgery*, **115** : (mai) 1942.
 3. DANTTO, R., Transplantation de derme pour la cure des éventrations, *Presse médicale*, (19 octobre) 1946.
 4. HARKINS, H., Cutis grafts, *Annals of Surgery*, **122** : 996, (décembre) 1945.
 5. MAINGOT, R., Post-graduate surgery, *D. Appleton*, 1937.
 6. MAIR, G. B., *British Journal of Surgery*, **34** : 1946.
 7. MAY, Hans, et SPANN, Gayle, Cutis grafts for repair of incisional and recurrent hernias, *Surg. Clin. N. America*, **28** : 517, 1948.
 8. SCOLA, J. V., Improved technic for preparing a buried dermal graft in hernial repair, *American Journal of Surgery*, **66** : (novembre) 1944.
-

INFILTRATION CONTINUE DU SYMPATHIQUE

Technique nouvelle (mars 1949)

par

Bernard PARADIS

*Anesthésiste à l'Hôpital des Anciens combattants
et à l'Hôpital Saint-François-d'Assise*

I. — INTRODUCTION

Quelle que soit la spécialité que nous pratiquions, nous devons tous traiter, presque tous les jours, des malades qui souffrent de troubles du sympathique. Cela peut être une maladie de Bürger ou de Raynaud, une artérite sénile, un syndrome de Volkman en voie d'organisation, une embolie artérielle, une phlébite, une crise angineuse ; un ramollissement cérébral ou un simple spasme des vaisseaux cérébraux ; une variété quelconque de troubles abdominaux organo-fonctionnels, tels que le spasme du cardia, la sténose pylorique, le méga-estomac, le méga- ou le dolicho-côlon ; l'atonie simple de la vésicule ou la pancréatite aiguë hémorragique ; enfin, il peut également s'agir du coryza spasmodique ou de l'hydrorrhée nasale et même d'une crise d'hypertension artérielle. Dans tous ces cas, on constate une altération primitive ou secondaire dans le fonctionnement du système nerveux autonome. La connaissance de la physiopathologie de ces maladies aide par conséquent à bien les

comprendre et la thérapeutique par le sympathique rend souvent des services incommensurables aux malades.

II. — PHYSIOPATHOLOGIE

Avant de décrire une technique d'anesthésie prolongée des nerfs sympathiques que l'on veut paralyser, il est utile d'en résumer sommairement l'explication physiologique. La question semble complexe, mais elle se résume facilement en quelques lignes, si l'on s'en tient aux déductions que l'on peut logiquement tirer des grands principes suivants.

Tout d'abord, les ondes de vaso-dilatation et de vaso-constriction se font grâce à un jeu complexe des substances qu'on appelle les *hormones* du sympathique : l'adrénaline, la choline et l'histamine. L'action des deux premières est bien connue. Celle de l'histamine l'est moins. C'est l'hormone de la dilatation des capillaires. Elle provient de la désintégration des albumines tissulaires, de la décarboxylation de l'acide aminé appelé histidine. Elle a une action pharmacodynamique très intense, très puissante et très variée. Toute excitation sensitive peut augmenter brusquement et quantitativement sa production. Sous l'influence d'un excès d'histamine, le sympathique est le siège d'un réflexe court (réflexe, dit d'axone) et ce réflexe agit dans un sens opposé à l'action habituelle. Le sympathique devient vaso-dilatateur. Cette fonction troublée est extrêmement importante à connaître : c'est la fonction vaso-dilatatrice antidromique du sympathique. Donc, et je cite Lusuy, « le sympathique est habituellement, un vaso-constricteur ; dans certaines conditions, il devient un vaso-dilatateur actif ; cette notion d'équilibre est la plus importante à retenir de la physiologie végétative. Toutes les fois que l'équilibre est rompu, on entre dans la pathologie. Le même geste thérapeutique, la même infiltration de novocaïne, pourra produire ce miracle de ramener le sang dans un territoire ischémié et de diminuer le cours du sang dans un territoire hyperhémie. Dans les deux cas, il aura aidé la nature à retrouver son équilibre. »

Ces grandes lois, ces grands principes s'appliquent partout dans l'organisme où le sympathique entre en jeu. Que ce soit une artère, une veine ou un viscère, tous les tissus obéissent à ces lois. Pour comprendre ces faits, il faut procéder logiquement.

III. — INFILTRATION CONTINUE

Parmi toutes les thérapeutiques du sympathique, nous utilisons l'infiltration par l'injection unique d'un ganglion, d'une chaîne quelconque, par l'injection intraveineuse ou intra-artérielle et par l'injection péri-artérielle. On peut aussi faire l'infiltration continue des nerfs sympathiques en cause. Certains font une rachianesthésie continue, d'autres, une anesthésie caudale continue. Nous proposons, à notre tour, une anesthésie continue *plus localisée*, c'est-à-dire agissant directement sur le ganglion ou sur la chaîne ganglionnaire qui sont en relation avec la maladie qui doit être traitée.

A. *Technique :*

Elle est simple ; nous utilisons le cathéter Tuohy, qui est employé pour les anesthésies rachidiennes segmentaires. Il y a un stylet métallique dans la lumière de ce cathéter. Nous le préférons au cathéter en plastique qui est beaucoup moins dispendieux, mais qui n'a pas l'avantage, comme le nôtre, d'être opaque aux rayons X, ce qui nous permet de surveiller sa progression avec l'aide précieuse de la fluoroscopie et de la radiographie. Nous introduisons le cathéter en utilisant la technique de l'anesthésie rachidienne segmentaire et en le faisant passer dans l'aiguille spéciale qui a été placée au bon endroit. La mise en place de l'aiguille se fait de la même façon que pour une infiltration ordinaire, en suivant les mêmes points de repère. Nous préférons avoir le contrôle fluoroscopique, vu qu'il y a danger de retirer le cathéter en sortant l'aiguille et, tout spécialement, lorsqu'il s'agit de régions spéciales, comme celles du ganglion stellaire ou du plexus péri-aortique. Ce cathéter est laissé en place aussi longtemps qu'il est nécessaire. Un goutte à goutte ou des injections répétées permettent l'administration du médicament. Nous utilisons la novocaïne, en capsule de 50 centigrammes, qui a l'avantage d'être toujours fraîchement préparée.

Une précaution est essentielle à la sûreté de ces infiltrations : on ne doit les pratiquer qu'en y mettant un soin extrême et en observant continuellement ce qui se passe. La malade qui nous a fait penser à utiliser cette technique était une dame âgée de soixante et onze ans, hospitalisée

à l'Hôpital Saint-François-d'Assise, parce qu'elle souffrait d'artérite sénile et diabétique des membres inférieurs et plus spécialement de la jambe et du pied gauche : c'était un mauvais sujet, puisque, dans un tel syndrome, non seulement la tunique moyenne musculaire était malade, mais même la tunique interne de l'endothélium. Le symptôme capital était la douleur et le symptôme clinique caractéristique était une diminution de la température de 20°F. Les injections uniques de la chaîne lombaire ne donnaient aucun résultat. L'amputation était décidée. Vu l'objection de la famille à l'intervention chirurgicale, nous avons pensé à faire cette infiltration continue du deuxième ganglion de la chaîne lombaire gauche ; elle s'est faite en vingt-cinq heures et la dame a absorbé sans aucun malaise près de dix grammes de novocaïne. La douleur a presque complètement disparu, mais, cependant, la température du pied n'ayant augmenté que de quatre degrés, le pronostic était plus que réservé. Une sympathectomie fut faite sous rachianesthésie segmentaire et sans aucune difficulté par le docteur R. Naud. Un mois plus tard, cependant, la dame s'éteignait de sa maladie, le diabète, avec sa jambe en moins, puisque nous avons dû l'amputer, dix jours auparavant. Le résultat n'était pas satisfaisant : mais il était prévu et l'idée des infiltrations continues était lancée. Depuis, nous en avons fait d'autres avec plus de succès, mais toujours, cependant, pour des troubles circulatoires : maladie de Bürger, artérite sénile, embolie artérielle du poignet, maladie de Raynaud. Tous les patients, sauf deux, subirent ensuite une sympathectomie et ils vont bien actuellement. Nous espérons avoir l'occasion de pratiquer cette infiltration continue dans certains cas de troubles organo-fonctionnels de l'abdomen ou dans la crise d'angine.

B. Indications :

Un mot des indications. L'infiltration continue a des indications précises. Elle ne peut être employée au hasard. Elle fait toujours suite à une injection unique, jamais elle ne la devance. Elle sera opportune dans les cas extrêmes, soit dans le but de prévenir des grandes mutilations chirurgicales, soit pour fournir des renseignements précieux et indispensables sur la valeur des interventions sur le sympathique, soit encore,

quelquefois comme traitement de pis aller, soit encore, mais moins souvent, comme geste thérapeutique unique et complet. Je puis citer, pour donner un exemple de la dernière indication que j'ai mentionnée, le fait suivant : un monsieur de soixante-neuf ans, souffrant d'artérite sénile au début, a vu la température de son membre inférieur gauche augmenter de 15°F., après une infiltration de six heures et cette augmentation se maintient depuis deux mois. Ce malade constate avec plaisir que ses douleurs ont presque disparu. Il revient quand même nous voir chaque semaine.

En résumé, l'infiltration continue du sympathique est un nouvel atout dans la thérapeutique du sympathique. Elle doit être faite avec minutie ; ses résultats doivent être vérifiés au moyen d'un thermocouple, lorsqu'il s'agit de troubles circulatoires des extrémités. Cet appareil est le seul qui puisse mesurer exactement la température et rend périmée l'oscillométrie ; il permet un diagnostic précis et un pronostic vrai.

Et j'emprunte encore à Lusuy mes dernières paroles : « Restent, dit-il, les détracteurs systématiques qui considèrent les infiltrations comme une mode. Je conviens qu'elles puissent être une mode, mais elles sont certainement une étape. Cette étape, c'est celle du passage de l'esprit *mécanicien* à l'esprit physiologiste, celle de l'abandon des œillères et des petites rubriques immuables pour un peu d'imagination créatrice au service de l'esprit d'observation. »

BIBLIOGRAPHIE

1. LUSUY, Maurice, Les infiltrations du sympathique.
 2. LERICHE, La chirurgie de la douleur.
 3. GOODMAN et GILMAN, The pharmacological basis of therapeutics.
 4. RUBEN, J. Eugène, et KAMSLER, Patricia Mary, Continuous lumbar sympathetic block, *Anæsthesiology*, (janvier) 1949.
 5. HUDON, F., et PARADIS, B., Diagnostic and therapeutic nerve blocks, *Treatment Services Bulletin*, 2 : 17, (octobre) 1947.
 6. PARADIS, B., Anesthésie rachidienne segmentaire. *Laval médical*, 13 : 825, (septembre) 1948.
-

CONSIDÉRATIONS
SUR UN CAS DE CANCER DU POU MON

par

Gilles MARCEAU

de l'Hôpital des Anciens combattants

Jusqu'à il y a une vingtaine d'années, deux grandes erreurs persistaient dans le monde médical. La première enseignait que le cancer du poumon est une rareté et la seconde, que cette maladie, quoi qu'on fasse est incurable.

L'opinion actuelle, comme le démontrent les publications médicales sur ce sujet, est toute différente. On estime, aujourd'hui, que, par sa fréquence, le cancer du poumon se place au deuxième rang parmi tous les cancers, et l'on voit, d'année en année, s'augmenter le taux de survie après cinq ans, chez les pneumectomisés pour épithélioma bronchique.

Les principaux facteurs qui ont contribué largement à ce progrès sont :

1° nos connaissances plus exactes sur la nature et les caractères des tumeurs pulmonaires ;

2° l'ingéniosité des moyens qui permettent de porter un diagnostic précoce ; et,

3° le progrès toujours grandissant des techniques chirurgicales et anesthésiques.

NATURE ET CARACTÈRES DES TUMEURS PULMONAIRES

Je ne discuterai pas de l'étiologie ni de la pathogénie du cancer du poumon ; il semble que, comme pour tout autre cancer, malgré ce qu'on raconte au sujet d'une épidémie de cancers pulmonaires dans des mines de cobalt, d'arsenic et de minerais radio-actifs, elles soient toutes deux très obscures et relèvent encore du domaine de la recherche.

A l'autopsie, un cancer sur neuf est d'origine pulmonaire. Les hommes entre trente-cinq et cinquante ans paient le plus fort tribut à la maladie, soit 85 pour cent. Il est d'origine bronchique dans la majorité des cas. Les bronches-souches sont les plus souvent atteintes, soit dans 60 pour cent des cas ; puis viennent les bronches lobaires chez 25 pour cent des sujets et, enfin, les petites bronches dans 15 pour cent des cas. Ce sont des épithéliomas dans 90 pour cent des cas. Le reste comprend des sarcomes. L'aspect microscopique des épithéliomas est très varié. Ils sont, le plus souvent, assez différenciés, rentrant dans le type d'épithélioma à globes cornés, ce que les Américains appellent *epidermoid carcinoma* ou *squamous cell carcinoma* ; ou, encore, il s'agit du type d'épithélioma mucigène. Mais, d'autres fois, ils sont méconnaissables et nous sommes en face de petites cellules rondes tellement indifférenciées qu'il est quasi impossible de porter un diagnostic de cancer du poumon, s'il n'est pas fait mention d'une origine pulmonaire. C'est cette dernière variété que les Anglais appellent *oat cells carcinoma* et les Américains, *round cells carcinoma* et *spinal cells sarcoma*. Bien que d'origine épithéliale, ils ont longtemps passé pour des sarcomes.

Les métastases vasculaires ou lymphatiques se logent dans les ganglions, principalement les ganglions médiastinaux, puis au foie, au cerveau, aux reins et aux surrénales.

La durée moyenne de l'évolution de la maladie est de deux ans. Tantôt, la tumeur primitive évolue sur place pendant longtemps et n'essaime des métastases qu'après avoir donné des signes pulmonaires ; c'est là l'évolution du *squamous cells carcinoma*, la variété dont le pronostic chirurgical est le plus favorable. Tantôt, la tumeur primitive reste petite et ses métastases, principalement ses métastases cérébrales donnent les premiers signes cliniques.

Les diagnostics le plus souvent portés à la place du cancer du poumon sont ceux de lymphosarcome du médiastin, quand il s'agit de la tumeur à petites cellules rondes, dite *oat cells sarcoma*, celui du cancer primitif du foie, des reins, du cerveau avec métastases au poumon ou encore celui d'abcès simple du poumon, alors qu'il s'agit d'un cancer ulcéré infecté secondairement.

PRINCIPAUX MOYENS DE DIAGNOSTIC PRÉCOCE

Puisque, pour le cancer du poumon, comme pour tous les cancers, l'acte chirurgical n'a de valeur que s'il est fait avant l'apparition des métastases, on a étudié très soigneusement la symptomatologie du début de la maladie qui constitue, aujourd'hui, une source de première valeur.

La toux, l'hémoptysie, la douleur, l'épanchement pleural, peuvent être le premier signe d'un cancer pulmonaire, mais, souvent, leur apparition est déjà faite trop tardivement et l'on doit chercher d'autres signes plus précoces, dès qu'on soupçonne une néoplasie.

Les trois moyens de diagnostic qui ont été étudiés depuis une dizaine d'années sont :

- 1° la radiographie simple ou avec artifice ;
- 2° la bronchoscopie généralement suivie d'une biopsie ; et,
- 3° la recherche des cellules cancéreuses dans les expectorations.

Une radiographie, lors d'un examen général, peut laisser suspecter une lésion, sans qu'un seul signe clinique existe et ce diagnostic précoce est pourtant la seule chance de survie du malade.

Au tout début, sur une radiographie simple, le cancer du poumon ne se retrouve pas.

Le premier symptôme est peut-être l'emphysème régional. On le découvre à la fluoroscopie en surveillant les mouvements respiratoires, ou, mieux encore, sur une radiographie prise en inspiration ou en expiration, selon le moment le plus approprié. Cet emphysème est dû au rétrécissement bronchique qui ne permet plus le retour normal de l'air.

Dès que la bronche malade est complètement bouchée, à cet emphysème succède de l'atélectasie accompagnée d'une déviation des médiastins et d'une élévation du diaphragme, mais souvent ce signe se voit déjà trop tardivement

Sans emphysème ni atélectasie, l'épithélioma qui évolue à la périphérie du poumon peut encore être diagnostiqué radiologiquement avant l'apparition des signes cliniques. L'on verra alors une opacité nodulaire qui peut persister pendant des mois. A un stade plus avancé, cette nodosité peut présenter de la nécrose centrale et être confondue avec une petite caverne tuberculeuse, un abcès simple du poumon ou un foyer d'infarctus.

La tumeur bronchique primitive donne généralement une image semi-lunaire homogène ou une tache floue juxta-hilaire.

La bronchographie avec lipiodol permet de voir l'épaississement de la bronche sur un point défini ou un bourgeon faisant saillie à l'intérieur de sa lumière. Si nous sommes en face d'une lésion suspecte, nous devons faire prendre une sériescopie, ce que les Américains appellent *laminogram*, *planigraphy*, *tomography* ou encore *axial skeleton*, dans le but de mettre au point seulement le plan sur lequel se trouve la lésion. Plusieurs diagnostics furent précisés de cette façon. Il faut répéter les examens aussi souvent que nécessaire.

La bronchoscopie confirme le diagnostic d'épithélioma bronchique, dans 50 pour cent des cas, et il est rare qu'une tumeur, même au début, pourvu qu'elle soit accessible au bronchoscope passe inaperçue. Si l'on soupçonne l'existence d'un cancer chez un malade qui tousse sans raison ou qui présente tout autre symptôme pulmonaire sans explication valable, même si la radiographie est négative, on doit lui faire faire une bronchoscopie.

Il est d'usage, au cours de l'examen, de faire une biopsie. Comme pour toute biopsie, il faut tâcher de prendre un fragment en bordure de la lésion, de façon à permettre au pathologiste de voir l'envahissement, s'il y a lieu, et de faciliter le diagnostic.

Une augmentation de volume de la carine n'est pas une contre-indication à l'intervention chirurgicale, bien que ce signe laisse croire

à un envahissement du médiastin. Il est souvent causé par de l'inflammation simple.

Bien que les épithéliomas prennent souvent naissance dans une grosse bronche, presque la moitié des cancers du poumon ne peuvent pas être diagnostiqués par la bronchoscopie. Il faut donc recourir à la recherche des cellules cancéreuses dans les expectorations.

Depuis longtemps, on savait qu'une tumeur endobronchique semait dans la lumière de la bronche des cellules cancéreuses. Cependant, jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait pas de méthodes de fixation et de coloration suffisamment perfectionnées pour permettre de distinguer au microscope les cellules cancéreuses des nombreuses cellules normalement rencontrées dans les expectorations.

Au début, on les fixait dans le liquide de Bouin et on en faisait l'inclusion dans la paraffine, afin de faire des coupes. On prenait les expectorations des vingt-quatre heures ou encore, si la quantité en était suffisante celles du matin seulement. Le docteur J.-Édouard Morin, de Québec, a, dès 1932, appliqué au diagnostic de différents cancers, dont le cancer du poumon, l'examen anatomo-pathologique des expectorations et des liquides d'épanchement. Zieman rapporte, dans une statistique, qu'il a pu faire ainsi le diagnostic de cancer du poumon vingt-quatre fois sur trente-trois, soit dans 72 pour cent des cas.

Papanicolaou, après avoir préconisé une technique pour dépister les cellules cancéreuses d'origine utérine sur des frottis de sécrétions vaginales, puis, plus tard, sur des frottis de culots d'urine pour le cancer du rein, de la prostate et de la vessie, s'appliqua de la même façon à diagnostiquer des cellules cancéreuses bronchiques dans les expectorations des malades. On a adopté aujourd'hui sa méthode, dite humide. Il s'agit d'examiner un frottis de parcelles cellulaires prises dans les expectorations fraîches du malade et fixées, alors qu'elles sont encore humides, avec un mélange d'alcool et d'éther, puis colorées par les techniques usuelles. Dans 85 pour cent des cas, les résultats sont positifs et, souvent, dès le début de la maladie.

LA CHIRURGIE

Aidée de tous ces moyens de diagnostic, la chirurgie a grandement changé le pronostic du cancer du poumon. Beaucoup de cas restent

encore inopérables. L'opération est souvent une thoracotomie exploratrice, mais n'en est-il pas encore de même pour le cancer d'estomac et la thoracotomie n'est pas plus choquante, aujourd'hui, que la laparotomie. Les chances de guérison que court le malade en valent toujours la peine. L'opération de choix demeure la pneumectomie avec évidemment ganglionnaire. On fait peu de lobectomies. La survie dans les pneumectomies est de 50 pour cent et dans les lobectomies, de 33 pour cent. Une thoracoplastie complémentaire diminue beaucoup la rétraction des médiastins et supprime les douleurs postopératoires.

Dans une publication récente, Ochner donne les statistiques suivantes.

Sur 412 cas de cancer pulmonaire, 291 seulement furent jugés opérables, ce qui veut dire que presque la moitié avaient déjà des métastases connues à distance. Sur les 246 opérés, on a fait une pneumectomie seulement chez 147 malades, les autres ont été jugés inopérables, lors de l'intervention.

Soixante-et-quinze pour cent des pneumectomisés survivent à l'opération. L'infection reste la plus grande cause d'insuccès. Après cinq ans, l'on a une survie de huit pour cent. Après trois ans, elle est de seize pour cent, après deux ans, elle est de vingt-trois pour cent et de trente-neuf pour cent, après la première année.

Il n'est pas juste de croire que c'est là le meilleur résultat que l'on puisse atteindre, mais quand bien même un seul cas de cancer du poumon diagnostiqué histologiquement serait guéri par la pneumectomie, il serait encore indiqué de faire opérer nos malades.

C'est à l'occasion de la mort de M. E.-J. F., survenue chez nous, le 6 février 1949, que j'ai pensé vous communiquer ces quelques considérations. Voici l'histoire de notre malade.

Monsieur E.-J. F. est admis à l'Hôpital des Anciens combattants, le 17 novembre 1948, pour des crises convulsives limitées à l'hémi-corps droit. Il est électricien de son métier, il a servi durant trois années de guerre comme simple soldat. Il est licencié de l'armée, en février 1946, en parfait état de santé. Les radiographies ordinaires sont négatives. Les troubles ont débuté, il y a un mois environ, par des sensations de

picotements dans la cuisse droite, puis le malade est devenu gauche de sa main droite et les troubles ont continué d'empirer au point qu'à la date de son admission, il raconte qu'il fait des crises cloniques de tout son côté droit avec un aura précurseur qui dure de cinq à dix minutes. Il ne manifeste, d'autre part, aucun autre symptôme de moindre importance.

Dans ses antécédents personnels et héréditaires, il n'y a rien à signaler.

Restait à éliminer une étiologie syphilitique, car ce malade avait déjà été traité, pendant son service militaire, pour un accident de cet ordre. Ceci fait, le malade est envoyé au docteur Sirois avec le diagnostic de tumeur cérébrale probable.

Le 24 novembre 1948, le malade subit une trépanation et on enlève une tumeur dont voici le rapport anatomo-pathologique : « Fragment très hémorragique d'une tumeur constituée par des cellules à limites floues et d'aspect embryonnaire qui présentent de nombreuses mitoses. Ces cellules forment quelques plages solides et des rangées palissadiques autour des vaisseaux en de petits amas conjonctivo-vasculaires. En un endroit unique, elles sont séparées les unes des autres par des fibrilles bleues au Mallory ressemblant à des fibrilles névrogliales. Il semble s'agir d'un glioblastome atypique. La possibilité d'une métastase (d'origine pulmonaire ou testiculaire) serait à éliminer. » Docteur C. AUGER.

Quinze jours plus tard, le malade revient à l'Hôpital des Anciens combattants. Malgré la probabilité d'une étiologie pulmonaire, on persiste à croire qu'il s'agissait d'un glioblastome. Une radiographie pulmonaire, prise le 4 janvier 1949, fournit le rapport suivant : « Il existe un foyer d'opacité d'origine indéterminée, à la région sous-claviculaire droite. Le sommet est également un peu voilé. Il serait indiqué de faire un contrôle de cette radiographie dès que le patient pourra s'y prêter. » P.-E. CORÉ, radiologiste.

L'état du malade s'aggrave et ne nous permet pas de faire prendre d'autres radiographies. Il est aphasique, grabataire et décède, le 6 février 1949, soit moins de trois mois après sa première hospitalisation.

Voici le rapport de l'autopsie :

« *Crâne.* Large fenêtre osseuse à la région pariétale gauche, avec hernie du tissu cérébral. A la coupe du cerveau, il y a deux foyers sous-corticaux d'aspect néoplasique, d'environ 2 cm. de diamètre, l'un de couleur rosée et l'autre franchement hémorragique, à la région pariétale gauche. Du côté droit, immédiatement sous le cortex de la grande scissure inter-hémisphérique, il y a, en plein centre, un kyste de 5×3.5 cm. qui contient un liquide séreux louche et qui présente une mince paroi grisâtre dans laquelle on aperçoit de fines arborisations vasculaires. A la région occipitale, le long du bord inférieur, il y a un deuxième kyste sous-cortical, plus petit, de 2×1 cm. de diamètre, qui présente les mêmes caractères macroscopiques.

La dure-mère, à la partie postérieure et inférieure de la fenêtre, présente quelques petits nodules mamelonnés apparemment néoplasiques.

Thorax :

Cœur. (210 gr.). Atrophie cachectique.

Poumons. Broncho-pneumonie à foyers disséminés et à évolution purulente des deux lobes inférieurs.

Au niveau du lobe supérieur droit, la bronche lobaire est oblitérée et entourée par un tissu blanchâtre néoplasique (épithélioma) qui constitue une masse à bords festonnés d'environ 3 cm. de diamètre.

Le néoplasme s'étend à la bronche-souche de ce côté, infiltrant la paroi et constituant dans la lumière quelques petites végétations entre lesquelles la paroi présente des ulcérations à bords nécrotiques. La moitié supérieure de ce lobe est atelectasique et recouverte d'adhérences scléreuses.

Médiastin. Sans particularités, ne présentant, en particulier, aucun ganglion métastatique.

Abdomen :

Tube digestif. Le mésentère contient, à environ 1 cm. d'une des dernières anses de l'iléon, un petit nodule néoplasique du volume d'un pois. Diverticule de Meckel d'environ 2 cm. de long.

Foie. Contenant deux petites métastases dans le lobe gauche. Le long du pédicule, il y a une métastase ganglionnaire d'environ 1 cm. de diamètre. Les autres organes, en particulier les testicules, sont sensiblement normaux.

« Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma atypique à petites cellules rondes, appelé communément *oat cell carcinoma*. » C. AUGER.

La littérature médicale rapporte que plusieurs cas de cancer primitif du poumon ont eu comme premiers symptômes les signes d'une métastase cérébrale. Une statistique importante veut que sur neuf tumeurs cérébrales, une soit une métastase et que 28 pour cent des métastases cérébrales soient d'origine bronchique. Une radiographie pulmonaire doit donc être faite systématiquement pour toute tumeur cérébrale.

Si le diagnostic de cancer du poumon avait été porté avant la trépanation, devait-on la pratiquer quand même? Je le pense, car n'aurait-elle servi qu'à décompresser les centres nerveux, à soulager le malade et à lui permettre une survie de quelques mois, elle en valait la peine.

RÉSUMÉ

Il faut s'habituer à penser au cancer du poumon comme on le fait pour le cancer d'estomac. Les rayons X restent le plus grand moyen d'investigation et 81 pour cent des cancers sont diagnostiqués radiologiquement. Une perméabilité bronchique anormale et une densité pulmonaire irrégulière sont des signes capitaux. La bronchoscopie et la recherche des cellules cancéreuses dans les crachats doivent toujours être faites.

Tout abcès du poumon chez un homme qui est âgé de plus de quarante ans, sans caractère défini, doit être suspecté de cancer du poumon à moins d'une preuve du contraire.

L'intervention est toujours à conseiller, s'il n'y a pas de métastase connue. Et si, malheureusement, le cancer reste inopérable on peut toujours donner de la radiothérapie profonde à la dose de 5,000 ou plus, administrée en plusieurs petits champs sur deux plans parallèles opposés, en répétant les séances tous les jours et en utilisant des plages d'application différentes. On a même essayé la radiumthérapie endobronchique, sans beaucoup de succès.

Contre la douleur, reste la cordotomie ou encore la radicotomie qui semblent donner des résultats.

Une statistique importante de 2,048 cas de cancers du poumon donne, à l'aide de la chirurgie, une survie de huit pour cent, après cinq ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMYOT, R., Faits instructifs concernant le cancer primitif du poumon, *Union médicale du Canada*, **77** : 461, 1948.
2. DESMEULES, R., ROUSSEAU, L., GIROUX, M., et SIROIS, A., Amiantose et cancers pulmonaires, *Laval médical*, **6** : 97, 1941.
3. LAHAY, Carcinoma of the lung. Factor affecting survival after resection, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **86** : 562.
4. LARUE, L., Cancer du poumon droit, *Laval médical*, **5** : 447, 1940.
5. LISTA, G. A., Latent bronchial carcinoma with initial cerebellar symptoms, *Prensa med. arg.*, **33** : 1232, 1946.
6. MERNER, Thomas, et RIGLER, L. G., Planigraphy in the diagnosis of bronchogenic carcinoma, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **86** : 193, 1948 ; *Laval médical*, **10** :
7. MORIN, J.-Édouard, La technique anatomo-pathologique dans le diagnostic étiologique des liquides d'épanchement, *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, **7** : 221, 1932.
8. MORTIMER, Farber, et FROST, Beniof, Cytologic studies of sputum and bronchogenic secretion in primary carcinoma of the lung. *Diseases of the Chest*, **14** : 336, 1948.
9. NORRIS, Ch., Early clinical feature of bronchogenic carcinoma, *Diseases of the Chest*, **14** : 199, 1948.
10. OCHNER, Cancer primitif du poumon, *J. A. M. A.*, **135** : 321, 1947.
11. QUEEN, F. B., Cancer of the lung : internal and late results of operation in relation to topography and gross pathology, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **87** : 953, 1946.
12. RIGLER, L. G., et KELLY, M., Emphysema : an early röntgen sign on bronchogenic carcinoma, *Radiology*, **49** : 578, 1947.
13. ROUSSEAU, L., et CÔTÉ, L., Cancer bronchique et tuberculose pulmonaire, *Laval médical*, **6** : 445, 1942.

14. SIU, Marc K. P., On the pathology and röntgen diagnosis of the apical cancers and the malignant periapical tumors, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **87** : 404, 1948.
15. ZIEMAN, S., Examination of sputum for tumor cells, *Surg., Gyn. & Obstet.*, **87** : 340, 1948.

NOUVELLES ACQUISITIONS
RELATIVES A L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

par

Euclide DÉCHÈNE

Assistant à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

Périodiquement, la question de l'hypertrophie thymique revient à l'ordre du jour. Aucune autre glande du corps humain n'a probablement donné lieu à autant de controverses. De tous les organes, le thymus est celui qui a causé et cause, à tort, le plus de soucis aux parents et aux médecins. Que de morts subites, chez de jeunes enfants apparemment en bonne santé, sont classées par le pathologiste sous le diagnostic *post mortem* d'hypertrophie du thymus.

Nous ne pouvons entreprendre une discussion complète de la question. Nous voulons tout simplement exposer les données récentes à ce sujet, car l'expérience quotidienne nous prouve qu'elles sont ignorées d'un trop grand nombre de médecins. Il nous répugne de voir certains confrères forcer le radiologiste à irradier le thymus de trop d'enfants, sous prétexte qu'il est gros ou large.

Le thymus est un organe lympho-épithélial constitué par des follicules formés essentiellement de cellules thymiques (lymphocytes ou cellules épithéliales) et de corpuscules de Hassall (cellules sécrétantes ou vestiges de vaisseaux atrophiés). Il est situé à la partie inférieure du cou et à la partie supérieure du thorax. Son poids, d'après les recherches

du Suédois Hammar, varie normalement de dix grammes à la naissance, jusqu'à soixante grammes à la puberté, parfois même plus. Après quoi, il commence à décroître. Les minutieux travaux de Hammar sur ce sujet ont été corroborés par d'autres auteurs, tant américains qu'européens.

Le rôle physiologique de cet organe ne nous est pas très bien connu. La théorie classique, qui en fait une glande endocrine, est encore du domaine expérimental. Cependant, le docteur Nathan H. Einhorn, de Philadelphie, semble croire, comme bien d'autres d'ailleurs, que le thymus est une glande à sécrétion interne, à cause de ses relations avec les autres glandes et de son activité biologique par extraits ou greffes. Le thymus semble, entre autres rôles, exercer une fonction régulatrice du métabolisme du calcium et des nucléines et, par suite, jouer un rôle dans la croissance.

Si vous nous le permettez, nous répondrons aux questions suivantes : Le syndrome d'hypertrophie réelle du thymus est-il fréquent et bien connu des radiologistes et des pathologistes ? Que penser de cette hypertrophie thymique ? Si elle existe, est-elle responsable de certaines morts subites et, surtout, de certains troubles respiratoires que l'on rencontre chez le nouveau-né ou le nourrisson ? En dernier lieu, doit-on irradier, ou non, cet organe dit hypertrophié ?

Jusqu'à ces dix dernières années, tout médecin, en présence d'un nourrisson souffrant de stridor inspiratoire et expiratoire, de dyspnée, de dysphagie et surtout de cyanose, pensait, en premier lieu, à l'hypertrophie thymique, en recherchait l'existence par les signes physiques, surtout radiologiques, et, au moindre soupçon, s'empressait d'incommoder son patient d'un traitement radiothérapique et d'alarmer les parents par la possibilité d'une mort subite.

Mais les travaux modernes ont démontré qu'aucun de ces signes n'était pathognomonique. La question est maintenant envisagée sous un tout autre aspect.

Nous savons, aujourd'hui, que le stridor, considéré autrefois comme un signe important, peut être causé par un grand nombre d'affections bien différentes : étroitesse congénitale du larynx, abcès rétro-pharyngien kyste ou angiome de la base de la langue, glossoptose, macroglossie con-

génitale, tumeur bénigne du larynx, végétations adénoïdes, ganglions trachéo-bronchiques, tumeur médiastinale, même un goitre chez des enfants plus âgés, et que d'autres encore.

Il est admis également que le rôle de l'hypertrophie du thymus, comme cause de cyanose chez le nouveau-né, a été exagéré. D'ailleurs, y a-t-il un symptôme plus difficile d'interprétation que la cyanose? (voir *Laval médical*, 9 : 565, 1944). Beaucoup d'auteurs eux-mêmes, entre autres A. Morgan, avouent avoir étiqueté hypertrophie thymique ce que des moyens plus récents d'investigation clinique leur ont permis de classer autrement. Capper, pour sa part, dans une étude de 1,074 cas de prétendue hypertrophie thymique, n'en trouve pas un seul qui puisse expliquer la symptomatologie. Conclure du fait de l'hypertrophie thymique à une compression trachéenne ou nerveuse, nous le voulons bien, c'est peut-être logique ; de là à conclure que c'est la cause immédiate de la cyanose, c'est moins scientifique.

Pour les plus enthousiastes, l'argument décisif consistait à déceler un gros thymus par les signes physiques. La percussion et la palpation, pour leur part, ont toujours donné des résultats peu satisfaisants. C'était la radiographie qui, sous la direction d'un radiologiste compétent, nous donnait le diagnostic final, irréfutable, devant lequel tout le monde s'inclinait.

Après avoir pris toutes les précautions d'usage : station verticale (debout ou assise) et rigoureusement frontale, le radiologiste, saisissant, au moyen d'un appareil très rapide, la fin de l'inspiration, photographiait le thymus et répondait : « hypertrophie du thymus », lorsque, en réalité, cette ombre n'avait que les dimensions d'un thymus normal, comme nous le verrons.

Le thymus est toujours un organe assez gros, plutôt large chez le bébé normal ; plus ou moins petit (atrophie), selon la durée et la gravité de l'infection chez l'enfant malade. Ce n'est qu'après de longues recherches, au cours de ces dernières années que l'on en est venu à cette conclusion. Morse l'avait trouvée bien avant nous, lorsqu'il affirmait que les plus beaux bébés possédaient les plus larges thymus. Aujourd'hui, cette théorie, absolument opposée aux idées classiques, est acceptée dans les milieux spécialisés.

Durant les cinquante dernières années, à chaque autopsie d'enfant décédé subitement, le pathologiste qui trouvait un gros thymus en faisait la cause de mort, à tel point que mort subite chez l'enfant équivalait à hypertrophie thymique. Paltauf, pour sa part, en faisait un syndrome d'hyperplasie lymphoïde généralisée. Ces idées ne résistent plus aux données récentes.

Quelles que soient les causes de mort subite chez le bébé apparemment en bonne santé, jamais il n'a été possible de l'attribuer au thymus, lorsque le cas a été étudié à fond par un pathologiste sérieux, patient et soucieux de la vérité. Qu'il s'agisse de bronchite capillaire suraiguë, de myocardite, d'hémorragie des surrénales, d'une insuffisance adrénalinienne, d'un spasme de la glotte ou du larynx, de méningite aiguë, d'une crise cardiaque ou de toute autre cause difficilement mise en évidence, même d'une affection à virus, un examen soigneux et prolongé fera voir une cause extrathymique.

Croire que la pseudo-hypertrophie du thymus est une cause de mort est une fausse interprétation que les travaux récents contredisent. Il faut, dans l'interprétation des rapports anatomo-pathologiques *post mortem*, considérer deux facteurs :

a) l'âge du malade, car la glande s'hypertrophie ou s'atrophie, suivant l'âge ;

b) en second lieu, l'état de nutrition.

Le thymus est l'organe le plus sensible à l'inanition, à la fatigue, aux rayons Röntgen, à l'intoxication ou à l'infection. Sous l'influence de ces divers facteurs, son poids diminue et de façon assez rapide. Hammar a trouvé que neuf jours d'inanition chez le lapin réduisent le poids du thymus de 90 p. cent. Chez l'humain, Edith Boyd, par ses travaux expérimentaux très élaborés, pose les conclusions suivantes : si la mort survient en dedans de vingt-quatre heures de maladie c'est quasi une mort subite — le poids du thymus est à peu près normal ; si la mort survient de un à sept jours après le début de la maladie, le poids thymique est diminué d'environ le tiers et il l'est encore plus si l'infection remonte à une date plus ancienne. Edith Boyd a poussé son expérimentation plus loin en comptant les corpuscules de Hassall. Ces derniers ne sont

guère diminués en nombre si l'infection est de date récente (au plus une semaine) ; sinon, ils sont fortement touchés.

Le pathologiste habitué à disséquer des thymus petits et atrophiés d'enfants morts d'infections aiguës, subaiguës ou chroniques en était venu à croire que le petit thymus, rencontré dans la plupart des autopsies, était le thymus normal (la cause de mort se trouvant ailleurs) et que le gros thymus était l'anormal, le pathologique. C'est cette méprise, reconnue aujourd'hui, qui a conduit le pathologiste à une fausse interprétation de l'aspect thymique.

Naguère, comme l'affirmait André Plichet, les morts inexplicables d'enfants apparemment normaux, soit à la suite d'anesthésie, soit à la suite d'une injection de sérum, étaient attribuées à l'hypertrophie thymique. On l'expliquait par la compression de la trachée due au thymus gonflé de sang, par la compression du phrénique, du pneumogastrique, du nerf cardiaque inférieur, des filets sensitifs de la trachée, du récurrent, par un hyperfonctionnement du thymus. Pour Moro, les nerfs du thymus et les nerfs cardiaques sont en connexion au niveau du ganglion de Wrisberg. Une excitation émanée d'un thymus hypertrophié pourrait gagner le ganglion de Wrisberg et provoquer le collapsus cardiaque. Toutes ces hypothèses ne sont que conjectures et n'expliquent qu'imparfaitement le rôle du thymus.

Par quel mécanisme le thymus pseudo-hypertrophié provoque-t-il des accidents respiratoires continus ou intermittents, même la mort, pour les adeptes les plus fervents de la compression ? La trachée fut le premier organe à attirer l'attention. C'est Kopp qui, en 1830, émit, pour la première fois, cette possibilité de la compression. Elle est *a priori* assez difficile à admettre, étant donné la consistance molle du thymus et la résistance cartilagineuse de la trachée. Le docteur Chevalier-Jackson est le seul à avoir constaté, à deux reprises, par trachéoscopie chez le vivant, l'étranglement du larynx ou de la trachée par compression. Helmholtz affirme n'en avoir vu aucun cas pendant trente ans de pratique.

Les arguments classiques invoqués en faveur de la compression de la trachée, du vague, du récurrent, sont désuets et ne résistent plus aux données que Hammar et Boyd ont acquises, après plusieurs années d'études, d'observations et de recherches. D'ailleurs, de simples objec-

tions nous viennent immédiatement à l'esprit. Comment se fait-il que les symptômes s'améliorent et même disparaissent pendant que le thymus croît? Comment se fait-il que, plus tard dans la vie, une tumeur thymique ne comprime à peu près jamais un nerf du voisinage? Comment se fait-il que le stridor, dit thymique, disparaît, à la fin de la première année, avec ou sans traitement? Autant de questions fort embarrassantes pour les tenants de l'hypertrophie thymique.

Nous pourrions citer nombre de cas d'enfants décédés dont l'autopsie a révélé la présence d'un gros thymus, sans qu'ils n'aient jamais présenté, leur vie durant, les signes déjà mentionnés ou certains autres signes faisant croire à une compression. Par contre, que d'enfants porteurs d'un thymus atrophié ont présenté les mêmes signes cliniques.

Par conséquent, le poids, la grosseur du thymus n'ont rien à voir dans ces morts subites ou dans ces manifestations d'ordre respiratoire. Ces troubles sont assez souvent les conséquences de malformation congénitale de type cardiaque, respiratoire ou même nerveux, d'un traumatisme obstétrical, d'une inhibition de la régulation thermique, d'une hémorragie des surrénales, d'hyperinsulinisme, de laryngospasme, de tétanie, de néphrite avec dégénérescence graisseuse, de méningococcémie, de streptococcémie, de staphylococcémie, de divers autres troubles vasomoteurs et humoraux.

Avant de terminer, posons-nous cette autre question connexe? Y a-t-il danger à donner de la radiothérapie profonde à un enfant présentant une fausse hypertrophie thymique? Rappelons, en passant, que Friedlander fut le premier à irradier un thymus.

Nous cédon la parole à des autorités internationales. Le docteur Feer dit avoir vu, dans toute sa carrière médicale, un cas d'hypertrophie réelle du thymus. Les docteurs Finkelstein et Stœltzner affirment n'en avoir vu aucun durant toute leur pratique. Le docteur John Caffey, éminent pédiatre et radiologiste américain, attaché au *Babies' Hospital*, de New-York, et professeur à l'université Columbia, nous affirme catégoriquement n'avoir vu aucun cas d'hypertrophie réelle du thymus nécessitant la radiothérapie, pendant vingt ans de pratique quotidienne.

Nous pourrions citer des centaines d'exemples d'enfants porteurs d'un diagnostic d'hypertrophie pathologique du thymus et pour lesquels

le radiologiste recommandait un traitement radiothérapique — ce qui est moins bien — et qui ont guéri sans radiothérapie. Nous savons cependant fort bien que certains enfants présentant cette pseudo-hypertrophie thymique ont été améliorés de leurs signes cliniques, après trois ou quatre séances de radiothérapie, sans aucune diminution de l'ombre thymique large mais normale, même, parfois, malgré une augmentation de l'ombre. Bien plus, que d'enfants porteurs d'un thymus atrophié ont vu les mêmes signes cliniques disparaître sous ou sans les effets de la radiothérapie.

Pour notre part, nous n'avons jamais autorisé de radiothérapie dans ces cas, malgré les recommandations du radiologiste. Une telle ligne de conduite ne nous a jamais nui. Bien au contraire, avec du temps et de la patience, nous avons pu, assez souvent, mettre en évidence un facteur étiologique qui nous a permis de soulager, de guérir nos malades.

L'irradiation du thymus, comme mesure de routine, est peu justifiable, d'abord, parce que l'hypertrophie réelle du thymus n'existe que très rarement et que l'irradiation thymique n'a sa raison d'être qu'après l'élimination de toutes les causes générales et locales, endocriniennes, anaphylactiques ou autres, pouvant expliquer ces signes respiratoires.

Pour certains auteurs, l'hyperthymisation serait cause de l'hypertrophie thymique. D'après Herbert Coe, la sécrétion interne du thymus chez le fœtus, activée par le liquide amniotique, a justement pour fonction d'inhiber la respiration. L'hyperthymisation chez le nouveau-né libérerait en excès cette hormone qui inhiberait la respiration et amènerait la mort.

Pour Svehla, les accidents syncopaux sont d'origine toxique. Le thymus déverserait dans la circulation une sécrétion anormale qualitative-ment ou quantitativement qui déterminerait une excitabilité particulière des centres nerveux cardiaques. Toute excitation, sans conséquence chez un être normal, peut être, chez le sujet en hyperthymisation, l'origine d'une syncope mortelle. Cette théorie permettrait d'expliquer les accidents survenant chez des sujets dont la glande n'est pas hypertrophiée. Comment en parler sans même savoir si le thymus est réellement une glande endocrine.

Les professeurs Feer, de Zurich et Spohn, de Vancouver, croient qu'il y a une relation assez étroite entre le thymus et la thyroïde. Ils constatent même que les troubles thymiques disparaissent de plus en plus, depuis l'avènement de la thérapie iodée.

D'autres auteurs croient à un trouble spécial du système neuro-végétatif, à un trouble phospho-calcique. Ne serait-ce pas là une possibilité? La radiothérapie profonde, par son action calmante, a certainement une action favorable sur l'état constitutionnel.

Le diagnostic d'hypertrophie thymique doit être porté, d'après nos connaissances actuelles, avec une très grande réserve et après discussion des signes physiques et radiologiques. C'est un diagnostic d'élimination. Il s'agit de chercher cet autre facteur, thymique ou autre, qui est la véritable cause des symptômes observés. Nous sommes encore loin de la réponse définitive à ce problème pathogénique, mais nous avons tout de même fait un pas de géant dans la voie du progrès.

Ces données récentes sur le thymus concordent avec les constatations relatives à l'état thymo-lymphatique. Le *British Medical Research Council* n'a, en effet, constaté aucune trace d'hyperplasie générale des autres organes lymphoïdes lorsque le thymus est dit hypertrophié. Au contraire, on croit que cet état ne serait que la condition normale du thymus et des organes lymphoïdes chez l'enfant normal. C'est, d'ailleurs, l'opinion de l'*American Academy of Pædiatrics*.

Nous espérons que médecins et pédiatres, radiologistes et pathologistes, n'alarmeront plus les parents avec cette notion d'hypertrophie du thymus; ils ont déjà assez de peurs. Ne forçons plus le radiologiste à irradier cette petite glande dont nous connaissons à peine les fonctions physiologiques. Empêchons les parents de déboursier inutilement une somme d'argent assez rondelette pour un traitement non justifié. L'hypertrophie thymique est un diagnostic commode et rapide pour le médecin, rémunérateur pour l'hôpital, peu satisfaisant pour le médecin averti, peu compromettant pour le pédiatre, incomplet et même nul pour le pathologiste minutieux et consciencieux. Rappelons-nous que le diagnostic d'hypertrophie réelle du thymus, s'il existe, est exceptionnel et qu'il est du domaine clinique beaucoup plus que radiologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOYD, E., Weight of the thymus and its component parts and number of Hassall corpuscles in health and in disease, *Am. J. of Dis. of Children*, **51** : 313, 1936
 2. BROMER, R. S., *Medical Clinics of North America*, **26** : 1771, 1942.
 3. CAFFEY, J., Pædiatric X-Ray diagnosis, 1945.
 4. DÉCHÊNE, E., La cyanose du nouveau-né et du nourrisson, *Laval médical*, **9** : 565, 1944.
 5. GRIFFITH et MITCHELL, Textbook of pædiatrics, troisième édition.
 6. GRULEE, C., et ELEY, R., The child in health and disease, 1948.
 7. HASLEY, C., Radiology's responsibility in the diagnosis and treatment of thymic hyperplasia, *J.A.M.A.*, **112** : 283, 1939.
 8. LAPOINTE, D., Les troubles thymiques, *Laval médical*, **2** : 94, 1937.
 9. MITCHELL, G., et WARKANY, J., The problem of the thymus in children, *J.A.M.A.*, **112** : 283, 1939.
 10. NOBÉCOURT, P., Précis des maladies des enfants.
 11. Panel discussion of the thymus gland, *J. of Pæd.*, **14** : 534, 1939.
 12. PFAUNDLER et SCHLOSSMANN, The diseases of children, vol. II.
 13. SHANNON, E. H., Some observations on the thymus in infancy, *C.M.A.J.*, **22** : 775, 1930.
-

POUVONS-NOUS DIMINUER
NOTRE TAUX DE MORTALITÉ MATERNELLE ?

par

René MARCHAND

de l'Hôpital de la Miséricorde

L'obstétrique, comme toutes les autres branches de la médecine, a fait de grands progrès, depuis quelques années, et elle a aussi contribué à augmenter la longévité humaine. Mais, les nouveaux principes et les techniques qu'elle comporte sont-ils mis en pratique par tous les médecins accoucheurs et par leurs malades ? Peut-on améliorer le sort des femmes enceintes ? Je crois, qu'on peut, sans hésiter, répondre affirmativement.

Combien de femmes au Canada décéderont, cette année, à l'occasion d'une grossesse ? Combien de jeunes mères, en 1949, mourront de la façon la plus tragique en donnant naissance à leur enfant ?

Les plus récentes statistiques canadiennes nous laissent prévoir que plus de cinq cents femmes perdront la vie à cause de certains accidents qui relèvent directement de la grossesse. Si l'on compare ce nombre avec celui d'autres pays, l'on est porté à reconnaître qu'il est modéré ; mais, lorsque nous considérons le point de vue vie humaine, nous devons admettre que nos mères canadiennes payent encore trop cher leur tribut à la continuation de la race.

De ce nombre, combien de vies pourraient être épargnées par une meilleure coopération entre le médecin et sa malade ? Il est possible

d'affirmer que le chiffre que nous venons de donner pourrait être réduit de moitié. Certains vont même jusqu'à prétendre que les trois quarts des cas de mortalité maternelle pourraient être sauvés puisque ces décès sont dus à des causes qui pourraient être supprimées.

D'ailleurs, si nous comparons les différentes statistiques du Canada et celles des pays étrangers, nous sommes en mesure de constater que, déjà, de grands progrès ont été réalisés et que certaines contrées sont parvenues à des taux presque irréductibles de mortalité maternelle.

Le résultat le plus important que nous fournit l'analyse des statistiques ne consiste pas spécialement à comparer les taux de mortalité des divers pays et districts, mais surtout à découvrir et à combattre les facteurs qui influencent ces taux.

Quelle était donc la position du Canada par rapport aux autres pays au point de vue de la mortalité maternelle? Pendant la période qui s'étend de 1928 à 1932, le Canada passa du cinquième au douzième rang parmi les vingt-neuf principales nations du monde. Malheureusement, des statistiques incomplètes ne nous permettent pas de faire les mêmes comparaisons pour les dernières années. Cependant, nous pouvons constater que les taux de mortalité maternelle au Canada ont baissé au même rythme que dans les pays qui nous entourent. Par exemple, le taux de mortalité maternelle de 1.5 par 100,000 naissances vivantes, en 1947, est identique pour le Canada et les États-Unis. La France et l'Angleterre ont les plus basses moyennes pour la même année avec des chiffres respectifs de 1.0 et 1.1. L'Écosse possède le taux le plus élevé à 2.1.

Étudions maintenant l'évolution qui s'est produite au Canada, depuis les vingt dernières années. De 1925 à 1930, en moyenne, 1,339 femmes sont mortes, chaque année, de causes puerpérales; ce qui établit le taux à 5.7 par 1,000 naissances vivantes. Au cours des années suivantes, cette moyenne baissa graduellement à 5.0, puis à 4.6 pour en arriver, enfin, au chiffre assez consolant de 1.5, en 1947. Cela démontre que des 1,339 femmes qui mouraient à cause d'une grossesse, il y a quelque vingt ans, seulement 555 sont décédées, en 1947, malgré le nombre sensiblement plus considérable des naissances vivantes. Cette amélioration remarquable doit être attribuée, d'une façon générale, je

crois, à une meilleure connaissance de l'obstétrique de la part du médecin, à une meilleure éducation du public au point de vue des soins prénatals et à l'amélioration des conditions hospitalières.

Par comparaison avec les autres provinces du Canada, la province de Québec a perdu, ces dernières années, la place enviable qu'elle occupait, il y a vingt ans. En effet, les statistiques nous apprennent que notre province avec un taux de 5.2, en 1926, avait une moyenne de mortalité maternelle moins élevée que toutes les autres provinces, à l'exception de l'île du Prince-Édouard. Pendant la période quinquennale suivante, la province de Québec est descendue à la quatrième place et, depuis la période 1936-1940, elle se maintient aux derniers rangs.

Pendant la dernière guerre, les trois provinces maritimes du Canada, c'est-à-dire l'île du Prince-Édouard, la Nouvelle-Écosse et le Nouveau-Brunswick, ont montré une augmentation sensible de leurs taux de mortalité maternelle. Quelle conclusion faut-il tirer de ce fait? Serait-ce dû à une augmentation du nombre de grossesses illégitimes, qui ont presque doublé dans ces provinces? Il est prouvé, en effet, que les taux de mortalité maternelle sont au moins deux fois plus élevés chez les mères non mariées que chez les femmes mariées.

Enfin, en 1947, la province de Québec occupait seule le dernier rang des provinces du Canada avec un taux de 2.2, à comparer à ceux de 1.2 pour l'Ontario et la Colombie canadienne, de 1.4 pour le Nouveau-Brunswick et de 0.9 pour l'Alberta. L'île du Prince-Édouard est la province qui nous suit de plus près avec une moyenne de 2.0.

Pour nous rapprocher davantage, voyons maintenant comment la ville de Québec se comporte vis-à-vis les autres villes de la province et du Canada. Je crois qu'on peut affirmer, sans crainte, que notre ville n'est pas celle qui contribue le plus à faire monter le taux de mortalité maternelle de la province, puisque sa moyenne était de 1.6 par mille naissances vivantes, en 1947. Elle occupe le huitième rang parmi les dix-huit principales villes du Canada. Edmonton et Ottawa viennent en tête avec des taux de 0.3 et 0.4 respectivement. Montréal a une moyenne de 1.8, tandis que les villes de Verdun et des Trois-Rivières ont tout à nous envier avec des taux 2.2 et 2.4.

Étudions maintenant rapidement les différentes causes de mortalité maternelle et les facteurs qui ont contribué à améliorer la situation.

Trois causes sont responsables de la plupart des décès de femmes enceintes ; ce sont la septicémie puerpérale, la toxémie de la grossesse et l'hémorragie. Les autres causes sont de moindre importance, car elles peuvent, soit se rattacher indirectement aux premières, soit ne dépendre pas seulement de l'état de grossesse ou être la conséquence d'accidents inévitables.

Au Canada comme aux États-Unis et dans plusieurs autres pays, la septicémie vient en premier lieu comme cause de mort maternelle. En 1926, 34 pour cent des cas de décès à l'occasion de la grossesse étaient attribuables à une infection quelconque. Des statistiques plus précises ont été établies, depuis ce temps, et, en 1931, le taux de mortalité maternelle par septicémie s'établissait à 129 décès par 100,000 naissances vivantes. Un déclin marqué s'est effectué pendant ces quinze dernières années, puisque ce taux n'était plus que de 36.9, en 1946.

Sans doute, cette amélioration très appréciable est-elle due à l'application plus stricte des règles de l'asepsie et de l'antisepsie, à la découverte des sulfamidés et des antibiotiques et indirectement aussi à la vulgarisation, chez les femmes enceintes, de meilleurs soins prénatals qui augmentent la résistance à l'infection.

Cependant, la septicémie puerpérale demeure encore le principal champ de bataille de l'obstétricien, puisque c'est à cause d'elle qu'il perd encore le plus de patientes et qu'elle est en outre une complication que l'on peut facilement prévenir.

La seconde grande cause de mortalité maternelle est, sans contredit, la toxémie de la grossesse. De nouveau, quelques statistiques nous démontreront son importance et les progrès qui ont déjà été réalisés. En 1926, on attribuait 21 pour cent de la mortalité maternelle à la toxémie. Un changement dans la nomenclature des statistiques, survenu quelques années plus tard, nous permet d'établir des taux plus exacts et c'est ainsi qu'en 1931 le taux des décès maternels, toujours sur une base de 100,000 naissances vivantes, était de 120 au Canada.

Cette moyenne est baissée à 60, en 1943, et, en 1947, elle continuait à régresser avec moins de 50 décès. Ici encore l'amélioration est très

évidente et louable ; elle nous laisse prévoir pour l'avenir de meilleurs résultats dans notre lutte contre l'albuminurie et les divers degrés de l'état éclamptique, puisque ce sont aussi des causes qui peuvent être supprimées. Il est entendu que c'est dans le domaine des toxémies de la grossesse que devra s'effectuer la plus forte réduction des taux de la mortalité maternelle, à mesure que se répandra dans le public la notion de la nécessité des soins prénatals. De Lee, de Chicago, avait remarqué qu'une issue fatale survenait dans 4.4 pour cent des cas d'éclampsie chez les patientes qui avaient reçu des soins prénatals appropriés. Cette proportion s'élevait à 9.3 pour cent chez les éclamptiques qui avaient négligé de consulter leur médecin avant l'apparition des symptômes graves.

Enfin, comme troisième grande cause de mortalité maternelle, nous trouvons les hémorragies, soit durant la grossesse, soit pendant et après le travail. Bien qu'il y ait eu une légère amélioration dans ce domaine, les progrès réalisés dans les quinze dernières années sont beaucoup moins marqués que pour l'éclampsie.

Ainsi, en 1931, les hémorragies ont causé 137 décès chez les femmes enceintes au Canada. Et, en 1947, il y eut le même nombre de décès pour la même cause. Il est vrai, cependant, que les naissances avaient augmenté sensiblement pendant la même période.

Donc, en 1931, le taux de mortalité maternelle par hémorragie était au Canada de 57 décès par 100,000 naissances vivantes, tandis qu'en 1947 ce taux se rapprochait encore de 40.

En cette même année 1947, dans la seule province de Québec, pas moins de 80 femmes sont mortes d'hémorragie à la suite d'une grossesse. Ce nombre représente plus de la moitié de tous les décès attribuables, au Canada, aux hémorragies de la grossesse.

Les hémorragies deviennent donc la cause la plus importante de mortalité maternelle dans la province de Québec.

Quant aux autres accidents de grossesse qui comportent des dangers pour la vie de la mère, ils sont de moindre importance et sont moins sujets à être empêchés.

Il serait peut-être intéressant de jeter un coup d'œil rapide sur les dossiers de l'Hôpital de la Miséricorde, afin de comparer les différents taux.

De 1940 à 1948 inclusivement, 4,215 filles-mères sont venues accoucher à notre hôpital et, parmi elles, nous avons eu à déplorer 14 décès. Ces chiffres nous donnent une moyenne de 3.0 morts par 1,000 naissances, pendant une période de neuf ans. Au cours des deux dernières années, nous n'avons enregistré que deux pertes de vie sur un total de près de mille patientes. Et encore, ces deux filles sont-elles mortes d'œdème aigu du poumon, quelques instants seulement après leur entrée à l'hôpital.

Les infections semblent être la principale cause de mortalité chez nous, puisque deux femmes sont mortes d'infection pulmonaire et une troisième de métrite suivie de péritonite. Nous n'avons enregistré qu'un décès par hémorragie à la suite d'une rupture utérine. Enfin, la toxémie n'a emporté qu'une patiente qui a manifesté des signes éclamptiques.

Donc, si nous considérons l'état physique et le caractère des patientes que le personnel de l'Hôpital de la Miséricorde est appelé à soigner, nous conviendrons facilement que les résultats obtenus dans la lutte contre la mortalité maternelle sont très satisfaisants et se comparent avantageusement avec ceux des autres milieux.

Mais ces chiffres que je viens d'énumérer représentent-ils une limite à notre lutte contre la maladie et la mort? Nos statistiques sont-elles un minimum confortable dont nous devons nous contenter?

Évidemment non; puisque les principales causes de décès pendant l'état de grossesse pourraient facilement être prévenues et supprimées par de meilleurs soins prénatals de la part du médecin et de la patiente.

Le fait que des pays comme l'Allemagne, la France et l'Angleterre, pendant la dernière guerre, aient réussi à maintenir des taux de mortalité si bas, malgré la pénurie de nourriture, de logement et de soins médicaux, est une autre preuve que des progrès peuvent être réalisés en obstétrique.

Comment y parvenir? Naturellement, il y a plusieurs suggestions à faire et elles s'adressent d'abord aux étudiants en médecine, aux médecins et au public en général.

On devrait faire faire un stage clinique et pratique plus long aux futurs jeunes médecins qui se lanceront dans la pratique générale. Cependant les facilités d'enseignement sont limitées dans les hôpitaux, vu le grand nombre d'élèves.

Et c'est sans doute par les accouchements faits à domicile que l'on pourra étendre le champ d'action des internes.

Déjà un pas a été fait dans ce sens, à Québec, grâce à l'Assistance maternelle. Les étudiants qui n'ont pas la chance de faire un stage dans un Service d'obstétrique sont appelés à venir assister le médecin qui se rend à domicile accoucher les patientes de ce Service.

Des organisations semblables existent dans presque toutes les grandes villes des États-Unis.

Un autre exemple nous est fourni par nos voisins du sud. Chaque association d'obstétriciens et de gynécologues convoque ses membres, de temps à autre, pour reviser les cas de mort maternelle survenus dans leur district.

Le médecin en cause expose les faits et les plus grands spécialistes en font la critique.

Voilà un moyen pratique d'éliminer les erreurs de jugement possibles et de sauver d'autres vies.

Du côté du public en général, il y a certainement un travail de propagande à accomplir pour convaincre les femmes enceintes de l'importance des soins prénatals, surtout, dans les centres ruraux.

Les organisations médico-sociales contribuent grandement à améliorer le sort des indigents et il y aurait avantage à les encourager et à les multiplier.

Ces quelques considérations sur le sort des mères canadiennes ont certainement le droit de nous réjouir et de nous laisser entrevoir un avenir encore plus rassurant.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

TRAITEMENT DES AFFECTIONS NASALES COURANTES

Les affections nasales que le praticien est appelé à traiter régulièrement à son cabinet de consultation sont, par ordre de fréquence, la rhinite épidémique aiguë, la rhinite purulente aiguë, la rhinite chronique et les épistaxis.

Délibérément, nous ne parlerons pas, dans cet exposé, du traitement des lésions qui relèvent assez généralement du rhinologiste lui-même, comme la déviation de la cloison, les tumeurs, la polypose, la tuberculose et la syphilis nasales.

I. — RHINITE ÉPIDÉMIQUE AIGUË

La rhinite épidémique, le rhume de cerveau, ou l'enchifrènement grippal, est provoquée par un virus filtrant. Elle dure de quatre à six jours et le succès de son traitement dépend de la précocité de sa mise en œuvre autant que des précautions à prendre au tout début de l'affection. « Si, à la première menace de rhume », écrit Saint Clair Thomson, « on se mettait au lit et à la chaleur, pendant deux ou trois jours, dans une pièce isolée et bien ventilée, non seulement on cesserait d'être un foyer de propagation d'infection, mais on abrègerait considérablement la durée de la maladie et l'on échapperait surtout à la plupart des complications qu'elle entraîne. »

A. Traitement prophylactique :

Comme mesures prophylactiques, il faut éviter le contact des personnes déjà atteintes, le surmenage, les changements brusques de température, l'atmosphère trop sec des maisons surchauffées (une température de 65° à 70°F. est suffisante). On doit s'appliquer à maintenir la résistance générale des individus à un niveau convenable par du repos et une alimentation bien équilibrée, abondante en liquides, tout spécialement en jus de fruits.

La vaccinothérapie est recommandable. Par les anticorps dont elle imprègne l'organisme, elle s'oppose à l'action du virus. La découverte des virus A et B a permis de fabriquer des vaccins efficaces qui ne créent pas toujours une immunité complète mais qui atténuent, dans le temps et en intensité, les effets du processus morbide. Ces vaccins doivent être administrés par voie parentérale, quelques jours avant que ne se produise le contact avec des personnes atteintes de rhinite aiguë. Et, comme la rhinite aiguë prend, chaque hiver, un caractère épidémique dans les pays nordiques où le soleil et les fruits frais sont moins abondants, il faut admettre que la carence en vitamines pourrait favoriser son éclosion. Au Canada, l'huile de foie de morue occupe depuis toujours une place de premier choix dans notre arsenal thérapeutique. Il faut continuer à donner un supplément de vitamines A, B et C.

B. Traitement curatif :

a) Traitement général. Le traitement de la rhinite aiguë épidémique impose d'abord une bonne hygiène générale, le repos au lit dans une chambre bien aérée, une alimentation légère comprenant des liquides abondants. Un léger purgatif est recommandable. Il faut éviter l'usage inconsidéré des antibiotiques. Un peu de codéine, d'opium, d'ipéca, d'azotate de potassium (poudre de Dower) donne souvent des résultats aussi marqués. Quand l'infection dure ou se complique de manifestations morbides du côté de l'oreille ou des sinus, on doit faire appel, mais alors seulement, aux sulfamidés et aux antibiotiques. Ils agiront sur l'infection secondaire, non sur le virus. On prescrit le sulfathiazol ou la sulfadiazine, à raison de 50 centigrammes, toutes les quatre

heures, la pénicilline, à raison de 300,000 unités par jour, pendant toute la durée de la phase thermique.

b) *Traitement local.* Pour le praticien, le traitement local de la rhinite aiguë épidémique se résume à des instillations endo-nasales de vaso-constricteurs ou, mieux, de sérum physiologique combinées à des inhalations de vapeurs d'eau additionnée de menthol. Il faut utiliser les vaso-constricteurs (adrénaline ou éphédrine) avec prudence et ne les recommander que durant la phase de congestion aiguë de la muqueuse, à cause de l'irritation qu'ils produisent. Il ne faut pas abuser des instillations de gouttes huileuses : elles paralysent l'action des cils vibratiles et le mouvement naturel du mucus vers l'extérieur.

II. — RHINITE PURULENTE AIGÜE

La rhinite purulente aiguë peut apparaître d'emblée. Le plus souvent, elle est une complication d'une rhinite aiguë épidémique. Dans presque tous les cas, les sinus sont touchés. Le traitement tendra surtout au drainage du nez et des sinus.

A. *Traitement général :*

Le traitement général est celui de la rhinite aiguë épidémique. Chez le malade fébricitant : sulfamidés et pénicilline comme traitement d'attaque. Et, quand l'état fébrile a cessé depuis plusieurs jours, si la rhinite demeure purulente, il faudra compter avec les facteurs allergiques qui peuvent expliquer l'infection.

B. *Traitement local :*

Le traitement local bénéficie d'instillations de sérum physiologique et de fréquentes (toutes les deux ou trois heures) inhalations de vapeurs mentholées. Dans les cas rebelles et quand le pus est très visqueux, on prescrira des irrigations endo-nasales à l'eau physiologique (une chopine d'eau bouillie tiède additionnée d'une cuillerée à thé de chlorure de sodium que distribue un bock au-dessus de la tête du malade).

Quand les sinus sont atteints, on obtient des résultats remarquables en appliquant, pendant quinze minutes, une tige de coton imbibée

d'argyrol à 10 pour cent au niveau du méat moyen ou de la fente sphénoïdale. De l'huile goménolée à 20 pour cent agit de la même façon. Le contact du pansement avec la muqueuse pituitaire produit une vasoconstriction sur le pourtour des orifices sinusaux et les sinus se drainent par osmose. Le traitement doit être répété pendant plusieurs jours.

L'aérosolthérapie constitue un traitement de choix. Malheureusement, elle exige de l'appareillage et du personnel, de fréquentes inhalations et, de ce fait, elle n'est pas à la portée de tous. Pour l'utiliser, il faut se munir d'un pulvérisateur spécial que l'on relie à un ballon d'oxygène par un tube de caoutchouc.

Cinquante mille à cent mille unités de pénicilline, dissoute dans deux centimètres cubes de sérum physiologiques, sont inhalés par le nez à chaque séance d'aérosol d'une quinzaine de minutes. Le traitement est renouvelé, toutes les six heures, aussi longtemps que dure l'infection.

L'insufflation de pénicilline en poudre par les appareils mis sur le marché, ces derniers mois, n'offre pas les mêmes avantages que l'aérosolthérapie. L'agglutination de la pénicilline au niveau des cornets assèche la muqueuse et, très souvent, le médicament a déjà perdu sa valeur au moment de l'emploi par suite de son exposition à l'air libre.

III. — RHINITE CHRONIQUE

La rhinite chronique peut être : a) hypertrophique ou hyperplasique, b) atrophique, avec ou sans ozène.

A. *Rhinite hypertrophique ou hyperplasique :*

La rhinite hyperplasique régresse sous l'action des vaso-constricteurs, ce qui la différencie de la rhinite hypertrophique qui est moins sensible à cette thérapeutique. La rhinite hyperplasique correspond à un œdème de la muqueuse ; la rhinite hypertrophique, à une prolifération des cellules muqueuses.

a) *Traitement général.* Les deux variétés sont le plus souvent d'étiologie allergique et la suppression de l'allergène fait disparaître les troubles.

Le rhume des foins représente une rhinite hyperplasique spasmodique et relève des mêmes causes. Une observation minutieuse du malade et l'épreuve aux protéines permettront parfois de déceler le ou les allergènes en cause. Cette épreuve peut être pratiquée au bureau du médecin, mais l'application de sa technique et l'interprétation de ses résultats exigent un certain entraînement.

Quand on a dépisté l'agent sensibilisant, si on ne peut le supprimer, il faut injecter au malade un vaccin approprié (tous les allergènes non alimentaires responsables). Le vaccin est donné à doses fractionnées par voie intramusculaire. Vingt et une injections sont généralement nécessaires pour créer une immunité d'un an. Quelques injections de rappel sont pratiquées à la fin de chaque année, ce qui favorise la création d'une immunité permanente.

Quand le facteur allergique ne peut être mis en évidence ou que le malade refuse une désensibilisation élective, il faut préconiser l'emploi par la voie buccale ou parentérale de l'une des nombreuses préparations antihistaminiques connues. Ces préparations ne fournissent qu'une immunité passagère et leur emploi présente de nombreuses contre-indications.

b) *Traitement local.* Le traitement local de la rhinite hyperplasique et hypertrophique est surtout du ressort du rhinologiste. Le médecin peut, s'il a l'habitude de l'examen endo-nasal, procéder à des attouchements de la muqueuse avec des substances caustiques de concentrations faibles, telles que le nitrate d'argent à 3 pour cent.

Le rhinologiste recourra souvent, de son côté, à des cautérisations par le nitrate, à 20 et 30 pour cent, à l'acide trichloracétique, à l'acide chromique, aux injections sclérosantes, à la galvano-cautérisation et à l'électro-coagulation. L'hypertrophie et la dégénérescence polypeuse de la queue du cornet inférieur seront soumises à l'exérèse chirurgicale.

B. Rhinite atrophique :

L'étiologie de la rhinite atrophique est inconnue et son traitement très problématique. L'affection pourrait tenir à un déséquilibre glandulaire doublé d'une carence en vitamines. Elle s'installe progressivement par des troubles peu marqués, puis des croûtes se constituent et on en arrive à la période de l'ozène. A ce moment, l'odeur que dégagent les malades rend leur voisinage pénible, souvent insupportable.

Des mesures rigoureuses d'hygiène s'imposent. Par des douches d'eau bouillie, légèrement salée, on favorisera, tous les deux jours, le drainage des fosses nasales. L'addition d'hormones (thyroïdienne surtout) et de vitamines (particulièrement de vitamine A) facilite le retour aux conditions normales. Il faut noter qu'à la période des croûtes, les douches nasales doivent être plus fréquentes, bi-quotidiennes pendant le premier mois, quotidiennes pendant les mois subséquents. Il faut faire moucher le malade après chaque lavage et instiller, au mieux, vaporiser dans son nez, trois fois par jour, de l'œstrone (10,000 unités par c.c.) ou préférablement du méthylsulfate de prostigmine à $\frac{1}{2,000}^e$.

Ces données thérapeutiques résument le traitement actuel de l'ozène. La cure chirurgicale, très traumatisante, ne semble pas donner des résultats très satisfaisants.

La pénicilline et la streptomycine, employées localement et par la voie parentérale, ne s'avèrent pas davantage efficaces.

IV. — L'ÉPISTAXIS

Une autre affection nasale que le praticien est souvent appelé à traiter est l'épistaxis. Il faut se rappeler que le saignement du nez n'est pas nécessairement la conséquence d'une ulcération de la muqueuse. Il témoigne souvent d'un état morbide général. Le traitement varie suivant qu'il s'agit d'un épistaxis-symptôme ou d'un épistaxis-maladie.

Dans l'épistaxis-symptôme, nous rencontrons l'hémorragie nasale du début des maladies infectieuses, celle des états dyscrasiques sanguins, celle des hypertensions. Dans toutes ces hémorragies symptomatiques, le médecin devra réaliser l'hémostase, mais seul un traitement général (repos, hypotenseurs, régime lacto-végétarien ou hydro-lacté), adapté à la lésion somatique, assurera la prophylaxie de la récurrence.

Les hémogéniques bénéficieront d'une thérapeutique combinée de lactate de calcium (5 grs) et de vitamine K (1 ctmg.), trois fois par jour. dans les cas rebelles, l'hétéro-hémothérapie (20 c.c. de sang, tous les deux jours) produira d'excellents effets. On pourra aussi conseiller la radiothérapie, selon la méthode de Stephann, en applications sur le nez (200 r) et sur la rate (200 r), que l'on doit répéter, pendant trois jours, avec vingt-quatre heures d'intervalle. Enfin, la cautérisation au nitrate

d'argent à 10 pour cent sur la surface saignante pourra aussi réaliser une hémostase définitive.

Chez les hypertendus, on se plaît souvent à répéter que l'hémorragie est salutaire et que le jeu de cette soupape de sûreté ne doit pas être arrêté. En revanche, approcher le seuil critique, attendre les signes de fléchissement du pouls, la soif, la pâleur et la syncope, constitue une méthode d'imprudenc. Il faut se baser sur la quantité de sang perdue et surtout sur les fluctuations de la tension artérielle.

L'épistaxis-maladie est celle qui survient à l'occasion d'une ulcération de la cloison ou d'une lésion traumatique du nez. Son traitement est le même que celui de l'épistaxis-symptôme, mais il porte davantage sur la lésion locale.

Dans tous les cas, il faut pratiquer un tamponnement de la fosse nasale. On le fait avec du coton hydrophile ou avec de la mèche de gaze, après avoir évacué les caillots de la fosse nasale par un mouchage répété. A l'aide d'un spéculum et sous le contrôle de la vue, une première lanière est conduite le long du plancher des fosses nasales. De nouvelles lanières sont ainsi introduites et tassées d'arrière en avant jusqu'à ce que l'hémostase soit bien réalisée. Le détamponnement pourra être progressif. Si la température reste normale, si l'oreille ne réagit pas, il faut démêcher progressivement, en se basant sur l'adhérence de la mèche et l'apparition de teinte sanglante. Quand l'hémorragie recommence, on tamponne de nouveau.

Les coagulants doivent être prescrits dès le début du traitement par la voie parentérale.

Dans les cas graves, il faut adresser ces maladies au rhinologiste qui procédera au tamponnement nasal postérieur, à l'électro-coagulation de la lésion et aux autres manœuvres à mettre en action pour endiguer l'hémorragie.

Enfin, les médicaments vaso-constricteurs locaux, les sérums frais, les sérums artificiels, les toniques cardiaques, la transfusion, les agents physiques, seront aussi judicieusement utilisés au cours de la lutte antihémorragique comme dans la période post-hémorragique.

Jules HALLÉ.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ÉTUDES

ET RECHERCHES SUR LES MÉTABOLISMES DES VITAMINES « A » ET CAROTÈNE, VITAMINE « C » VITAMINE « PP »¹

par

Jean MARCHE

Médecin assistant du Centre de recherches de l'Hôpital Foch, de Paris

CHAPITRE IV

L'ASCORBURIE ET L'ASCORBÉMIE AU COURS DES ÉPREUVES DITES DE CHARGE OU DE SATURATION

Le seul dosage de l'ascorbémie fournit de très précieux renseignements sur l'état de vitaminisation d'un organisme. Lorsqu'on trouve un taux élevé à jeun, on peut affirmer que la charge tissulaire est satisfaisante et que les ingesta sont suffisants. Par contre, lorsque l'ascorbémie est basse, il est utile de préciser l'importance du déficit et la nature du trouble métabolique responsable de cet état, principalement dans les

1. Cf. *Laval Médical*, 13 : (mai, juin, septembre, novembre et décembre 1948, janvier, février, mars et avril 1949).

cas pathologiques. Outre leur intérêt théorique, ces données ont une grande importance pratique, puisqu'elles permettent de diriger l'invitamination.

Les épreuves de saturation ont pour but d'apporter ce complément d'information. Elles consistent à administrer une grosse dose de vitamine C et à observer l'effet sur l'excrétion urinaire et la concentration sanguine. Elles ont surtout été utilisées dans les enquêtes de nutrition, pour dépister les carences et établir les besoins.

En effet, chez le sujet normal, au cours de la charge l'ascorbémie monte rapidement et une importante élimination urinaire se produit dans les 24 heures. Au contraire, chez le carencé, il se produit une rétention tissulaire, l'ascorbémie ne se modifie que lentement et l'excrétion urinaire demeure faible. On peut ainsi évaluer les quantités de vitamine C nécessaires pour amener l'ascorbémie et l'ascorburie à un taux normal.

De multiples épreuves ont été proposées. Toutes ne nous paraissent pas également bonnes. Une étude critique extrêmement rigoureuse s'impose donc.

Nous étudierons d'abord l'ascorburie et les épreuves de saturation urinaire. Nous comparerons ensuite l'évolution de l'ascorburie et de l'ascorbémie au cours des épreuves de charge. Nous montrerons enfin l'intérêt de l'épreuve de saturation sanguine que nous avons étudiée avec MM. Gounelle et Vallette (épreuve d'ascorbémie provoquée).

I — L'ASCORBURIE ET LES ÉPREUVES DE SATURATION URINAIRE

L'acide ascorbique est éliminé par les urines. Sa présence fut reconnue en 1933 par von Euler et Klusmann (58). Les années suivantes, les recherches de Harris et Ray, Johnson et Zilva, van Eekelen apportèrent des données essentielles sur cette question, s'efforçant de préciser les relations existant entre le taux d'excrétion urinaire et l'état de vitamiation de l'organisme.

Les études portèrent d'abord sur l'élimination urinaire des 24 heures, ensuite sur l'élimination après invitamination.

L'élimination urinaire des 24 heures :

Elle varie considérablement d'un sujet à l'autre et, chez un même sujet, d'un jour à l'autre. En effet, comme l'avait pressenti Harris (85) dès les premières recherches et comme l'ont parfaitement démontré Kellie et Zilva (116) l'ascorburie est surtout fonction des ingesta récents et, chez un individu normal, elle peut être de 5 à 100 mgr. par jour, suivant la richesse de son régime en vitamine C.

C'est pour cette raison que l'étude de l'ascorburie a pris une place si importante parmi les tests vitaminiques.

Dans son travail princeps, Harris (85) souligne l'intérêt du dosage de l'acide ascorbique dans les urines des 24 heures, en dehors de toute invitamination. C'est ce qu'il appelle l'excrétion au repos (*resting level*) ; elle pourrait s'interpréter ainsi :

10 mgr. = ingesta juste suffisants ;

20 mgr. = ingesta peu importants ;

40 mgr. = ingesta abondants.

Ensuite, avec Ray (86), il montre l'existence d'une corrélation entre le *resting level* et la réponse de l'épreuve de charge, puis avec Abbasy, Ray et Marrack, il indique qu'un *resting level* inférieur à 10 mgr. est significatif d'une carence et qu'il s'observe avec un apport quotidien de 30 mgr. donc insuffisant.

De très nombreux travaux ont été consacrés à cette question. La plupart s'accordent pour fixer l'élimination habituelle de l'adulte, dans les conditions normales d'alimentation, entre 10 et 50 mgr. par 24 heures. Dans une étude très approfondie, portant sur un grand nombre de sujets, Ratsimamanga donne les conclusions suivantes :

— au-dessous de 10 mgr., il y a carence ;

— entre 30 et 40 mgr., il y a saturation.

Il s'agit d'une approximation assez grossière de l'état de vitaminisation ; elle mérite d'être retenue.

Ce test a d'ailleurs soulevé de nombreuses critiques et les opinions sont très divergentes en ce qui concerne son interprétation. Ainsi,

Portnoy et Wilkinson fixent l'élimination normale autour de 40 mgr. cependant que Roe et Hall, Kassan et Roe (112) estiment qu'un sujet normal peut avoir une ascorburie très faible ou nulle alors que son régime est relativement riche en vitamine C. Nombre d'auteurs ont constaté ce fait. Les observations de Fox sur les populations d'Afrique du Sud sont particulièrement démonstratives. D'autre part, Pijoan, se soumettant à un régime totalement dépourvu de vitamine C, constate très rapidement une ascorburie nulle et cette situation se prolongera pendant 20 mois sans que se manifeste aucun signe de scorbut. Inversement, chez des scorbutiques, Schultze trouve des taux d'excrétion variant entre 13 et 24 mgr. par jour.

De telles observations, n'ont, à notre sens, que peu de signification. Nous avons déjà suffisamment insisté sur le fait qu'une apparente bonne santé, n'était pas forcément l'indice d'une vitaminisation satisfaisante pour ne plus revenir sur ce point.

L'ascorburie dépend surtout de l'ascorbémie. Il suffit d'élever transitoirement l'ascorbémie au-dessus de 13 ou 14 mgr. pour 1.000 c.c. de plasma pour accroître considérablement l'élimination urinaire. Cette notion est fondamentale au point de vue pratique : l'acide ascorbique administré à dose massive et par voie veineuse réalise une *fausse saturation* et une importante proportion de l'apport est perdu. Nous reviendrons sur ce point.

Inversement, chez un sujet normal ayant une bonne vitaminisation, des ingesta correspondant aux besoins normaux (soit environ 100 mgr. par jour) maintiendront l'ascorbémie à un taux satisfaisant, autour de 10 mgr. 2‰, alors que l'ascorburie demeurera minime. Les expériences de Ralli et de ses collaborateurs le démontrent parfaitement (tableau 611, p. 187). Il suffira, par contre, d'augmenter les apports pour élever l'ascorbémie et accroître l'élimination urinaire.

Le dosage de l'ascorburie des 24 heures ne présente donc de l'intérêt que si le taux d'excrétion est normalement élevé (supérieur à 30 mgr.), ou s'accroît de façon notable immédiatement après l'invitamination. Dans ce cas, on peut estimer que le sujet est saturé, mais un simple dosage de l'ascorbémie permettrait la même conclusion.

L'ascorburie après invitamination et les épreuves de saturation urinaire :

En 1933, Harris, Ray et Waard constatent que l'ingestion d'une forte dose d'acide ascorbique provoque un accroissement de l'élimination urinaire. Ils démontrent expérimentalement que l'excrétion urinaire, au cours d'une invitamination, est proportionnelle au degré de vitamini-sation de l'organisme. Ils indiquent que le déficit vitaminique est égal à la quantité totale d'acide ascorbique nécessaire pour obtenir la saturation de l'organisme. Cet état de saturation se traduit par une sorte de « refus » de la part des tissus et le rejet dans les urines de l'excès de vitamine C. S'inspirant de ces données expérimentales, Harris et Ray (86) ont décrit, en 1935, une épreuve de saturation qui demeurera classique mais subira ultérieurement de très nombreuses modifications.

La technique originale de l'épreuve est la suivante :

Les urines sont recueillies pendant plusieurs jours afin de déterminer le *resting level*, autrement dit l'élimination des 24 heures dans les conditions habituelles d'alimentation. Ensuite, on surveille l'élimination après administration quotidienne, *per os*, d'une dose test d'environ 600 mgr. pour un homme de taille moyenne. Dans ces conditions, la saturation est obtenue « lorsque l'invitamination provoque une nette élévation de la courbe d'excrétion urinaire des 24 heures ». Elle se produirait normalement après ingestion d'une seule dose test.

En 1937, Harris et Abbasy (86b) ont décrit une épreuve simplifiée qui serait plus facilement applicable à l'étude des collectivités. Dans un premier temps, préliminaire, l'acide ascorbique est dosé pendant trois jours dans les urines émises entre 9 heures et midi ; dans un second temps, on administre une dose test à 10 heures (700 mgr. d'acide ascorbique dans 100 c.c. pour un homme de taille moyenne) et l'on étudie l'ascorburie dans les urines émises entre 14 et 17 heures. Normalement, dans ces conditions, l'excrétion urinaire s'accroît de 25 à 50 mgr. le premier jour, ou, à la rigueur, le deuxième jour de l'épreuve. L'importance de la carence se caractérise à la fois par le nombre des jours nécessaires pour obtenir cette réponse et par la quantité totale de vitamine C administrée pendant cette période.

Dans toute une série de publications ultérieures Harris a précisé quels étaient les facteurs intervenant au cours de son épreuve. En

1943, il a montré que les réponses obtenues au moyen de son épreuve peuvent renseigner sur la grandeur des ingesta quotidiens moyens. La saturation, indiquée par une excrétion urinaire supérieure à 50 mgr. en trois heures, se produisait :

- le 1^{er} jour lorsque les ingesta quotidiens sont de 45 à 75 mgr. ;
- le 2^e jour lorsque les ingesta quotidiens sont de 37 mgr. ;
- le 3^e jour lorsque les ingesta quotidiens sont de 23 mgr. ;
- du 7^e au 10^e jour chez les scorbutiques.

Il en conclut que les besoins d'un adulte sont couverts avec un apport quotidien d'environ 30 mgr. de vitamine C.

En raison de sa simplicité, cette épreuve a reçu une très large application. Toutefois, dans le but de la simplifier ou de la perfectionner, nombre d'auteurs lui ont apporté des modifications concernant la dose test administrée et sa voie d'introduction, l'horaire des urines recueillies, le mode d'appréciation de l'état de saturation. Nous ne saurions nous étendre sur ces diverses modalités de l'épreuve, dont beaucoup sont discutables. D'autre part, comme nous l'avons déjà indiqué, toutes ces réponses de saturation urinaire méritent de sérieuses critiques. L'étude de l'ascorburie n'est intéressante, à notre avis, qu'associée au dosage de l'ascorbémie et dans les conditions extrêmement rigoureuses. Nous envisagerons cette question dans la suite de notre travail (cf. chapitre V, p. 46).

II — CONFRONTATION DE L'ASCORBÉMIE ET DE L'ASCORBURIE AU COURS DES ÉPREUVES DE CHARGE

L'étude simultanée de l'ascorbémie et de l'ascorburie est certainement un excellent moyen d'appréciation du métabolisme de la vitamine C.

■ Cette étude a été réalisée par différents auteurs au cours d'épreuves de charge faites suivant des modalités très différentes. On peut classer ces épreuves en deux catégories :

1° des épreuves de charge « rapides » où l'on étudie l'ascorbémie de « transit » et l'ascorburie qui l'accompagne ;

2° des épreuves de charge « lentes » où l'on étudie l'ascorbémie de « fond » et l'évolution de l'ascorburie de jour en jour.

*Comparaison de l'ascorburie et de l'ascorbémie au cours
des épreuves de charge « rapides »*

Ces épreuves, recommandées par différents auteurs, cherchent à déceler une carence par l'étude de l'ascorbémie et de l'ascorburie après administration d'une dose unique de vitamine C.

1° Goldsmith et Ellinger (74) administrent une dose test de 600 mgr. *per os* ; l'ascorbémie est dosée à la 3^e heure et l'ascorburie dans les urines des 6 heures.

Normalement, l'ascorbémie est, au départ, égale ou supérieure à 7 mgr. ‰, atteignant 20 mgr. à la 3^e heure ; l'ascorburie en 6 heures dépasse 100 mgr. Chez les carencés, l'ascorbémie est toujours inférieure à ces taux ; l'ascorburie ne dépasse jamais 50 mgr.

2° Baron, Brumm et Dick (11) injectent dans les veines 10 mgr. par kg. de poids corporel d'ascorbate de soude ; ils étudient l'ascorburie dans les urines des 3 heures et comparent les réponses au taux d'acide ascorbique du plasma à jeun.

Normalement, l'ascorbémie à jeun est supérieure à 10 mgr. ‰, et l'ascorburie en 3 heures représente environ 30% de la dose injectée.

En cas de carence, l'ascorbémie ne dépasse pas 4 mgr. 65, et l'ascorburie ne représente que 4% de la dose test.

Les réponses intermédiaires correspondent à des états subnormaux.

3° Kastlin et Schlesinger (113) préconisent une épreuve encore plus complexe. Ils dosent l'ascorbémie et l'ascorburie après 12 heures de jeûne et injectent 500 mgr. d'acide ascorbique par voie veineuse. Un premier prélèvement de sang est fait cinq minutes plus tard, du côté opposé à l'injection. Le sang et l'urine sont ensuite recueillis toutes les heures pendant 4 heures. On peut ainsi établir deux courbes, d'ascorbémie et d'ascorburie, qui fourniraient de précieux renseignements sur la vitaminisation du sujet étudié.

Normalement, l'ascorbémie à jeun est supérieure à 7 mgr. ‰ et s'élève considérablement à la 5^e minute, entre 45 et 90 mgr. ‰, pour redescendre ensuite graduellement ; elle est encore nettement supérieure à son taux de départ à la fin de la 4^e heure. L'excrétion urinaire est très importante pendant la première heure et représente au total, en quatre heures, plus de 40% de la dose injectée.

Chez les carencés, les réponses seraient totalement différentes : l'ascorbémie à jeun est inférieure à 4 mgr. ‰ ; elle s'élève légèrement à la 5^e minute et revient rapidement à son taux initial. L'excrétion urinaire est toujours très faible, parfois quelques mgr. ne dépassant jamais 20% de la dose test.

De telles épreuves ont un intérêt certain. Elles fournissent d'utiles renseignements sur le sort immédiat de l'acide ascorbique introduit dans l'organisme. Nous pensons qu'elles méritent d'être utilisées systématiquement dans toutes les recherches sur le métabolisme de cette substance. Nous reviendrons sur cette question.

Il semble même que l'ascorbémie de transit puisse renseigner sur la vitaminiisation de l'organisme. Les investigations de Difs (48) plaident dans ce sens.

Trois groupes de sujets furent étudiés au printemps.

— des infirmières, jeunes, recevant une alimentation riche en vitamine C pendant toute l'année (témoins) ;

— des pensionnaires d'un asile, âgés, recevant un régime assez pauvre en vitamine C ;

— des ouvriers d'usine, d'âge variable, recevant une alimentation généralement très pauvre en vitamine C (pas de lait ni de légumes, repas réchauffés).

Tous pouvaient être considérés comme bien portants ; aucun ne présentait de signe de carence.

La dose test, administrée le matin à jeun, était de 10 mgr. par kg. de poids le 1^{er} jour et de 300 mgr. les jours suivants.

Les urines étaient recueillies quotidiennement, à la 3^e et à la 6^e heure après la prise ; on considérait une ascorburie supérieure à 5 mgr. p. 100 c.c. d'urine comme l'indice de la saturation.

TABLEAU LIX

Valeurs comparées de la résistance capillaire, des ascorbémies spontanée, de charge et de saturation, et du déficit de saturation.
(Chiffres empruntés au mémoire de H. Difs.)

CATÉGORIE	SUJET	DÉFICIT DE SATURATION		Résistance capillaire	ASCORBÉMIE (mg. ‰)		
		Total	par Kg.		Valeur spontanée	Valeur de charge	Valeur de saturation
Infirmières.....	1	1,275	19	3-1	2,5	9	19,5
	2	600	10	5-4	2,5	10,4	19,2
	3	0	0	6-3	6,6	17,5	17,5
	4	0	0	12-11	8,2	14,5	14,5
	5	0	0	8,5	20	20
	6	0	0	2-0	9,3	19,2	19,2
	7	0	0	6-5	11,5	15,9	15,9
Pensionnaires.....	8	1,400	26	5	0,5	3,5	15,4
	9	2,750	40	5	1,1	2,4	16,2
	10	2,450	36	6	1,1	3,7	17
	11	2,500	24	5	1,3	5,1	18,1
	12	3,050	31	4	1,3	5,1	10,1
	13	1,650	21	1	1,3	5,3	17,3
	14	2,000	25	3	2,1	6,9	19,4
Ouvriers.....	15	2,525	33	2-3	0,3	1,6	14,5
	16	2,700	40	8-8	0,3	0,8	18,5
	17	2,500	34	0-7	0,5	3,3	17,5
	18	3,400	47	5-7	0,8	3,7	18
	19	2,350	28	13-14	1,1	2,7	15,3
	20	2,950	33	2-2	1,6	4	16,4
	21	1,700	20	2-2	3-3	6,9	12,1
	22	1,350	17	3-3	3,7	5,9	18,6
	23	0	0	2-1	4,9	9,9	18,6

NOTA — a) ces preuves ont été faites aux mois de mai et juin ;

b) la résistance capillaire a été déterminée en même temps que l'ascorbémie spontanée ; les chiffres qui la caractérisent indiquent le nombre de pétéchies apparues dans la zone étudiée, à chaque

La quantité totale d'acide ascorbique administrée, moins 300 mgr. (correspondant à la dernière dose) était considérée comme significative du « déficit de saturation ».

L'ascorbémie était dosée avant l'épreuve, puis 2 heures après la première prise (ascorbémie de charge), enfin, 2 heures après la dernière charge (ascorbémie de saturation).

Les résultats (tableau LIX) fourniraient plusieurs indications :

1. Les ascorbémies initialement basses correspondent toujours à un déficit de saturation important et inversement. Un déficit supérieur à 2.000 mgr. correspond toujours à une ascorbémie initiale inférieure à 2 mgr. ‰ et un déficit nul correspond toujours à une ascorbémie initiale supérieure à 3 mgr. 7‰.

La proportionnalité n'est cependant pas de règle : aussi, pour une ascorbémie initiale à 1 mgr. 1‰, les déficits de saturation varient entre 1.200 et 5.600 mgr.

Le déficit de saturation est très significatif de l'état de vitaminisation d'un individu. En effet, chez 5 des 7 infirmières dont le régime est satisfaisant, le déficit est nul et chez les 2 autres, il ne dépasse pas 1.275 mgr. Par contre, chez les 44 ouvriers dont le régime est particulièrement pauvre, le déficit n'est nul que deux fois ; chez tous les autres il est important, pouvant atteindre 5.600 mg.

2. Les ascorbémies initialement basses correspondent généralement à des ascorbémies de charge basses et inversement.

Parallèlement, l'ascorbémie de charge est en général grossièrement proportionnelle au déficit de saturation.

Ainsi l'ascorbémie de transit, évaluée à la 2^e heure après une charge de 10 mgr. par kg. paraît être en relation avec la vitaminisation, mais ne renseigne guère plus que l'ascorbémie spontanée. En effet, pour des ascorbémies de charge très voisines, par exemple 2 mg. 7 et 2 mg. 9‰, on trouve des déficits très différents : 1.400 et 5.600 mg.

3. Les ascorbémies de saturation sont toujours supérieures à 10 mg. ‰ (généralement entre 15 et 17 mg. dans les conditions de ces expériences). Elles sont indépendantes des autres valeurs.

Donc, d'une façon générale, l'ascorbémie de transit au cours d'une épreuve de charge n'est que d'un médiocre intérêt. En ce qui concerne la vitaminiisation, elle ne fournit pas plus de renseignements que l'ascorbémie spontanée à jeun.

Les épreuves de charge « rapides », qui permettent l'étude de cette ascorbémie de transit n'ont donc, de ce point de vue, que peu d'intérêt. En outre, l'utilisation de doses massives de vitamine C et de la voie veineuse en font des épreuves « brutales » s'écartant considérablement des conditions physiologiques et réalisant de fausses saturations.

Nous allons en fournir la preuve :

1° Les épreuves de saturation ne doivent jamais être réalisées avec des doses d'acide ascorbique supérieures à 300 mg. par jour.

De nombreuses expériences nous en ont fourni la preuve. En voici un exemple particulièrement probant.

M^{me} G. — Petite hypertension neurotonique (18/12) bon état général — régime de l'hôpital (juillet 1943).

Les doses test de 700 mg. sont administrées *per os*, le matin à jeun, l'ascorbémie est dosée 24 heures plus tard (tableau LX).

Il apparaît nettement qu'après injection de 700 mg. d'acide ascorbique l'ascorbémie de la 24^e heure n'est pas significative de la charge tissulaire. Nous trouvons en effet :

a) chez le sujet non invitaminé, 2 mg. ‰ au départ, 9 mg. 88 à la 24^e heure, et 7 mg. à la 48^e heure ;

b) chez le sujet invitaminé, 10 mg. 40‰ au départ, 16 mg. 50 à la 24^e heure et 12 mg. à la 48^e heure.

L'état de saturation tissulaire après ingestion de 700 mg. *per os*, ne peut donc être apprécié que 48 heures, ou plus, après l'invitamination.

Deux autres conclusions s'imposent :

— une dose unique de 700 mg. élevant l'ascorbémie de 2 mg. à 9 mg. 88‰ en 24 heures, réalise une fausse saturation, puisque l'ascorbémie redescend ensuite à 7 mg. puis à 6 mg. 20‰ ;

TABLEAU LX

Ascorbémie de transit et de fond après administration d'une grosse dose d'acide ascorbique (700 mg. per os).

JOUR	INVITAMINATION à 9 h. 30	ASCORBÉMIE (mg. ‰) à 9 h. 15
1 ^{er}	700 mg.	2
2 ^e	0	9,88
3 ^e	0	7
4 ^e	700 mg.	6,20
		6,25 (11 heures)
		18,80 (12 heures)
		17,10 (15 heures)
5 ^e	700 mg.	10.40
6 ^e	0	16.50
7 ^e	0	12.
8 ^e	0	11.80
9 ^e	0	11.

— une dose unique de 700 mg. élevant l'ascorbémie de 6 mg. 20 à 16 mg. 80‰ en 3 heures ne permet pas d'apprécier la vitaminisation d'un organisme, car il ne s'agit que d'une ascorbémie de transit.

Pour préciser ces faits, nous avons réalisé les expériences suivantes, chez trois femmes d'âge moyen, hospitalisées depuis plus d'une semaine et soumises pendant toute cette période au régime de l'hôpital. L'une était atteinte d'ulcère variqueux en voie de cicatrisation et les deux autres d'insuffisance mitrale bien compensée.

Les doses tests de 700 mg. sont administrées *per os*, chaque jour à 20 heures ; les urines sont recueillies chaque nuit de 20 heures à 7 heures et l'ascorburie y est dosée (ascorburie des 12 heures) ; l'ascorbémie est évaluée chaque matin à jeun, à 9 heures, soit treize heures après la prise.

TABLEAU LXI

Comparaisons de l'ascorbémie et de l'ascorburie au cours d'épreuves de saturation avec 700 mg. d'acide ascorbique « per os », administrés chaque soir à 20 heures.

		Départ	1er jour	2e jour	3e jour	3e jour	5e jour
SUJET I (ulcère variqueux)	Urines de 20 h. à 8 h., vol. en c.c.....	750	500	1.000	1.500	1.000
	ascorburie en mg.....	4.60	20.15	145	240	240
	« en ‰.....	0.6	4.3	14.5	16	24
	Ascorbémie à 9 h. mg. ‰.....	1.60	5.72	13	8.30	11.20
SUJET II (insuffisance mitrale)	Urines de 20 h. à 8 h., vol. en c.c.....	500	500	750	600	700
	ascorburie en mg.....	4.80	46.25	108.75	261	235
	« en ‰.....	0.9	9.2	14.5	43.5	33.5
	Ascorbémie à 9 h., mg. ‰.....	5.20	8.40	17.16	9.30	10.12
SUJET III (insuffisance mitrale)	Urines de 20 h. à 8 h., vol. en c.c.....	500	900	750	750	600	500
	ascorburie en mg.....	4.	13.45	161.25	168.75	234	224
	« en ‰.....	0.8	1.5	21.5	22.5	39	44.8
	Ascorbémie à 9 h., mg. ‰.....	0.25	9.98	6.20	10.40	13.50	13

Les expériences (tableau LXI) montrent les faits suivants :

a) l'ascorburie s'accroît progressivement (très faible au départ, elle augmente légèrement le 2^e jour et notablement le 3^e jour) puis se stabilise au même niveau chez les trois sujets ;

b) l'ascorbémie s'élève d'abord rapidement (en 2 jours chez les sujets I et II, en un chez le sujet III) puis diminue avant de se fixer autour du taux de saturation.

En comparant l'ascorbémie et l'ascorburie, deux phases peuvent être individualisées, *comme dans toutes les épreuves de charge* :

— Tout d'abord, rétention : la charge sanguine s'accroît, l'élimination urinaire est faible ;

— ensuite, stabilisation : la charge sanguine diminue et se fixe au taux de saturation, cependant que l'élimination urinaire s'accroît puis se stabilise à un niveau constant.

Nous voyons, là encore, une élévation rapide de l'ascorbémie après invitamination massive qui ne permet pas de juger exactement l'état de vitaminiisation de l'organisme. Il s'agit d'une surcharge de transit. Ce n'est que lorsque l'ascorbémie est *stable*, ce qui correspond à une ascorburie fixe (correspondant au $\frac{1}{4}$ environ de la dose test), qu'on peut affirmer la saturation de l'organisme.

Il est donc plus logique et plus simple d'utiliser une dose test de 300 mg. qui réalise une saturation plus progressive et plus physiologique.

2° *Les épreuves de saturation ne doivent jamais être réalisées avec des doses d'acide ascorbique administrées par voie veineuse.*

Pour certains, l'invitamination par voie veineuse permettrait de réaliser un test rapide. Nous indiquons ci-dessous quelques valeurs de l'excrétion urinaire obtenues avec de tels tests (tableau XLII).

La comparaison de ces diverses épreuves montre une remarquable concordance des résultats chez le sujet normal : quelle que soit la dose injectée, environ 40% de celle-ci se retrouvent dans les urines pendant les quatre heures qui suivent. On assiste d'ailleurs, au même moment, à une élévation considérable de l'ascorbémie, transitoire elle aussi. Nous

TABLEAU LXII

Pourcentage d'acide ascorbique éliminé dans les urines après administration d'une dose test par voie veineuse.

AUTEURS	DOSE TEST	ÉCHANTILLON D'URINE RECUEILLIE	ASCORBURIE (pourcentage de la dose test)	
			NORMAL	CARENCE
Wright	1.000	5 h. 24 h.	40% 50%	non indiqué
Baron	700	3 h.	30%	4%
Kastlin	500	4 h.	40%	20%
Ralli	100	3 h.	40%	10%

partageons entièrement l'avis de van Eckelen et Heinemann (53) qui estiment que l'injection intraveineuse de fortes doses de vitamine C est absolument inutile. La surcharge sanguine est en effet telle que le seuil rénal est débordé, d'où une excrétion urinaire massive qui simule la saturation, même chez des sujets gravement carencés.

En conclusion, nous ajouterons qu'on ne devra jamais utiliser la voie veineuse pour administrer de grosses quantités de vitamine C. Or, cette erreur thérapeutique est très répandue, sous prétexte de frapper vite et fort. Nous avons d'ailleurs trouvé dans la littérature des observations qui sont fort instructives de ce point de vue.

Tout d'abord, deux observations absolument exceptionnelles d'Anstett et de Schultzer qui, chez des scorbutiques avérés, n'ont enregistré qu'un faible déficit de saturation urinaire et une médiocre efficacité de l'acide ascorbique. Ces anomalies s'expliquent aisément étant donné que l'invitamination n'était faite que par voie veineuse.

Il faut en rapprocher une observation de Difs : scorbut typique chez une femme de 46 ans atteinte depuis quatre ans de colite ulcéreuse qui l'oblige à ne se nourrir que de viande, poisson et laitages. Nombreuses ecchymoses, gingivite sévère, très hémorragique.

Le premier jour du traitement, elle reçoit 300 mg. d'acide ascorbique *per os*, à 10 heures du matin et 500 mg. intraveineux, à 15 heures. La concentration urinaire passe de 0.4 mg. % avant invitation à 12 mg. à 16 heures, 42 mg. à 17 heures et 91 mg. à 20 heures ; l'élimination totale, de 10 heures à 20 heures est de 120 mg. (fausse saturation). Par contre, les jours suivants, elle ne reçoit que 300 mg. *per os*, chaque matin. La concentration urinaire ne dépasse jamais 5 mg. % sur les différents échantillons recueillis toutes les trois heures. La malade réagit donc comme une carencée et utilise la vitamine C qu'on lui administre ; d'ailleurs, les symptômes s'améliorent très rapidement et, après cinq jours de traitement le scorbut est guéri.

L'invitation par voie veineuse ne doit donc être utilisée ni pour les épreuves de saturation ni pour le traitement des malades. Lorsqu'il existe des troubles digestifs importants qui risquent d'entraver l'absorption de la vitamine C, on aura recours uniquement aux injections parentérales. Celles-ci ne paraissent pas assurer la charge de l'organisme avec la même efficacité que l'invitation *per os*, étant donné qu'une excrétion urinaire importante se produit toujours entre la troisième et la sixième heure ; néanmoins, on possède de nombreuses preuves de son heureuse action dans des états carenciels.

(A suivre.)

ACTUALITÉ BIOLOGIQUE

LES INDICATEURS ISOTOPIQUES EN BIOLOGIE

par

Guy FORTIER, S. J., D. Sc.

*Département d'acclimatation,
Institut d'hygiène et de biologie humaine
Faculté de médecine, Université Laval,
Québec*

La méthode des indicateurs isotopiques est née, en Angleterre, à l'Institut de physique de l'Université de Manchester, dans le laboratoire dirigé par Lord Rutherford. George Hevesy, alors au laboratoire de Lord Rutherford, fut le premier à utiliser les isotopes comme technique de recherche. Dès 1913, il s'est servi des radio-éléments comme moyen d'analyse en chimie dans ses travaux sur l'auto-diffusion des métaux et, en 1923, il en étendait l'application au domaine de la biologie. La découverte de l'eau lourde, en 1932, par Urey et celle de la radioactivité artificielle par Joliot et Irène Curie, en 1934, allaient élargir considérablement le champ d'application de la nouvelle technique.

Nous essaierons d'exposer les principales étapes de la méthode des indicateurs isotopiques et d'en décrire l'application à un cas concret : l'absorption et l'excrétion du fer.

Avant de décrire la méthode, nous croyons qu'il est nécessaire de rappeler certaines notions de physique nucléaire indispensables à la compréhension de l'emploi des substances radioactives dans les problèmes biologiques.

Les trois notions que nous voulons rappeler sont : la structure intime de l'atome, la notion d'isotopie et ce que l'on entend par la radioactivité naturelle et artificielle.

A — *La structure intime de l'atome :*

L'atome est constitué de deux parties bien distinctes : une partie centrale, le noyau, formée de protons et de neutrons, et une couche périphérique contenant un ou plusieurs électrons.

L'électron, de charge négative, possède une masse de 1. Le noyau équilibre les charges de la couche périphérique par ses protons positifs. Les neutrons, eux, n'ont pas de charge électrique.

Le nombre total des protons est donné par le numéro atomique et représente la charge du noyau. Comme l'atome est neutre, le numéro atomique est égal au nombre des électrons périphériques. Ainsi, l'hydrogène léger a un nombre atomique de 1 et, par conséquent, un électron dans la couche périphérique.

Le nombre total des particules du noyau (protons et neutrons) donne la masse atomique. Comme nous connaissons le nombre de protons par le numéro atomique, la différence entre ce numéro atomique et la masse atomique indique le nombre de neutrons. Ainsi, pour l'hydrogène lourd dont le numéro atomique est de 1 et la masse atomique est de 2, il y a un neutron dans le noyau.

B — *La notion d'isotopie :*

On a pu préciser davantage le concept de masse atomique, grâce au spectrographe de masse. Contrairement à ce que l'on croyait, tous les atomes d'un même élément ne sont pas identiques. Prenons comme exemple le fer dont le poids atomique est de 55,84 et le numéro atomique 26. Dans une molécule de fer chimiquement pur, où tous les atomes ont les propriétés chimiques du fer, 6 p. 100 des atomes ont une masse de 54, 91,6 p. 100 ont une masse de 56, 2,1 p. 100 une masse de 57 et

0.28 p. 100, une masse de 58. Cette proportion est toujours la même et elle demeure toujours la même, quelles que soient les réactions chimiques qui se trouvent en jeu.

A ces atomes de masses différentes et de même nombre atomique, on donne le nom d'isotopes. Ces atomes, ayant tous le même numéro atomique, ont tous le même nombre de protons, mais parce qu'ils n'ont pas la même masse, ils ont pas le même nombre de neutrons. Comme ils ont tous le même numéro atomique, ils ont, par conséquent, le même nombre d'électrons, et donc les mêmes propriétés chimiques, mais ils n'ont pas tous nécessairement les mêmes propriétés physiques.

Les isotopes dont nous venons de parler sont des isotopes stables. La méthode que nous voulons décrire utilise surtout les isotopes radioactifs. Cela nous fournit l'occasion de parler de la radioactivité.

C — Radioactivité naturelle et artificielle :

Une substance radioactive est caractérisée par l'émission spontanée d'un rayonnement. Ce rayonnement peut prendre diverses formes : les rayons *alpha* (α), noyaux d'hélium émis lors de la désintégration de certains atomes lourds ; les particules *bêta* (β), qui sont des électrons rapides émis dans la plupart des désintégrations ; enfin, les rayons *gamma* (γ), particules très légères et non chargées, provenant du noyau de l'atome.

Toutes ces particules sont mises en évidence et mesurées par des instruments comme l'électroscope, le compteur de Geiger ou la plaque photographique.

Les mesures de la radioactivité sont basées sur une unité qu'on appelle le curie. Le curie est le nombre de particules émises en une seconde par un gramme de radium. Pour effectuer plus facilement les expériences biologiques, on emploie de préférence le millicurie (10^{-3} curie) et le microcurie (10^{-6} curie). Pour toutes fins pratiques, surtout quand il s'agit d'isotopes émettant des particules *bêta* (β), on compare la radioactivité d'un isotope donné à celle d'un standard dont la radioactivité est connue. Ainsi, on emploie souvent comme standard U^{238} , dont 3.5 grammes possèdent une radioactivité d'un microcurie.

Comme il est rarement possible de préparer un isotope radioactif où tous les atomes sont radioactifs, on exprime la radioactivité par l'activité spécifique d'un isotope donné. Cette activité spécifique est le rapport, dans un mélange donné d'isotopes, entre le nombre d'atomes radioactifs et le nombre total d'atomes isotopiques. Ainsi, si l'on prépare du fer radioactif (Fe^{55}) possédant une très forte activité spécifique, cela veut dire qu'il y a beaucoup plus d'atomes radioactifs que d'atomes non radioactifs.

Une substance radioactive est aussi caractérisée par sa période. La période est le temps au bout duquel la moitié du nombre d'atomes constituant un isotope radioactif s'est désintégrée. Les périodes peuvent varier d'une fraction de seconde de l'ordre du millionième de seconde, à quelques milliards d'années. Ainsi, par exemple, le béryllium radioactif a une période de 10^{-15} seconde, tandis que l'uranium ($^{92}\text{U}^{238}$) a une période de 4.51×10^9 années. Il y a avantage à employer des isotopes dont la période est assez longue pour pouvoir faire des mesures au cours d'une expérience donnée.

Les isotopes radioactifs se divisent en deux classes : les isotopes naturels et les isotopes artificiels. Nous connaissons les isotopes radioactifs naturels, tels que l'uranium, le radium, etc. Les isotopes radioactifs artificiels sont préparés par transmutation artificielle des éléments naturels. Ils peuvent être préparés de deux manières : par l'action directe des éléments radioactifs naturels (c'est ce qui se passe dans la pile à l'uranium), et par l'accélération de particules (neutrons ou deutérons) dans des appareils comme les tubes accélérateurs, les machines électrostatiques, le cyclotron et le synchrotron.

PRINCIPALES ÉTAPES DE LA MÉTHODE DES INDICATEURS ISOTOPIQUES

A. — *Principes* :

Les biologistes s'étaient posé depuis longtemps la question suivante : comment reconnaître une molécule déterminée, une fois qu'elle est introduite dans l'organisme ? Prenons comme exemple le phosphore. Comment suivre cet atome de phosphore dans ses pérégrinations à travers

l'organisme? Comment le distinguer des autres atomes de phosphore déjà existants et déjà fixés dans les tissus? Les moyens ordinaires d'analyse sont incapables de résoudre ce problème. Le seul moyen, semble-t-il, serait de pouvoir marquer, étiqueter, indexer les atomes que l'on veut étudier, de façon à les reconnaître des autres atomes, à les suivre au cours des processus biochimiques, sans nuire aux échanges ordinaires et aux transformations physiologiques. Ce moyen d'analyse serait d'un précieux secours dans l'étude des métabolismes intermédiaires.

Déjà, en 1856, un chimiste, du nom de Bertagnini, avait eu recours à cette méthode d'étiquetage pour étudier le métabolisme de l'acide benzoïque. Pour bien savoir si l'acide hippurique était un produit de transformation de l'acide benzoïque, il eut l'idée de marquer l'acide benzoïque par un atome d'azote. Il donna donc de l'acide nitro-benzoïque à des animaux et recueillit de l'acide nitro-hippurique, montrant ainsi que l'acide hippurique était un produit de dégradation de l'acide benzoïque. Réservée à des cas particuliers, la méthode d'étiquetage chimique ne donnait pas beaucoup de renseignements.

La méthode d'étiquetage retrouva toute son extension avec la découverte des isotopes radioactifs.

B. — *Étapes de la méthode des radio-indicateurs :*

D'après Schœnheimer, la technique des indicateurs radioactifs comprend quatre opérations principales :

1. La préparation des isotopes indicateurs ;
2. L'administration de l'isotope à l'animal ou à l'homme en expérience ;
3. La récupération de la substance radioactive ;
4. Sa mesure quantitative.

La préparation des isotopes indicateurs :

Actuellement, au Canada, d'après le *Bulletin de la section des isotopes*, du Conseil national des recherches, nous pouvons obtenir du S^{35} sous forme de $BaSO_4$ et de Na_2S , du P^{32} à l'état de H_3PO_4 , du I^{131} sous forme de NaI , et, enfin, du C^{14} à l'état de $BaCO_3$. C'est à partir de ces sels

que l'on fait la synthèse des molécules dont on veut étudier l'action et le comportement.

On peut aussi préparer certaines molécules radioactives par le bombardement de neutrons provenant d'une source radioactive : un mélange de radium et de béryllium. Ainsi, par exemple, si l'on veut rendre la tyrosine radioactive, on irradie l'iodure d'éthyle, $I-C^2H^5$, par des neutrons. On concentre l'iode radioactif à l'état de NaI . L'iode est ensuite précipité et on le fait réagir sur la tyrosine.

L'administration de la substance radioactive :

Dans les études biologiques, la dose de substances radioactives ne doit causer aucune perturbation du mécanisme physiologique. Il faut employer ce que l'on appelle des doses d'indicateurs, des *tracer doses*, et non des doses massives ou thérapeutiques.

La quantité d'isotopes radioactifs varie avec chaque expérience ; de toute façon, la quantité doit être administrée à la même concentration que l'isotope inactif du même élément.

L'activité radioactive nécessaire peut être obtenue avec des quantités très minimales de substances radioactives. Ainsi, par exemple, 10,000 désintégrations par minute d' I^{131} (période 8 jours) suffisent pour les expériences de radio-indicateur. Cette quantité de radioactivité est contenue dans 4×10^{-14} gramme d'iode isotopique.

Ordinairement, avant de donner ou d'injecter le mélange radioactif, on prélève un échantillon qui servira d'étalon pour les mesures successives. La quantité prélevée est de l'ordre du microgramme.

La récupération de la substance radioactive :

Une fois l'expérience terminée, on prélève les liquides biologiques ou les organes par les méthodes habituelles. Les organes, s'ils sont petits, peuvent être placés directement sous le compteur de Geiger. Dans d'autres cas, il faut détruire l'organe et en concentrer le résidu pour l'analyse. Parfois, pour obtenir des échantillons de même épaisseur, on a recours aux méthodes d'électrolyse.

Mesure quantitative de l'isotope radioactif :

La mesure de la radioactivité est ordinairement faite au compteur de Geiger, qui mesure la radioactivité relative d'un échantillon donné. Dans le cas où l'on veut connaître la distribution des substances radioactives, on emploie des préparations photographiques : c'est la méthode des autographes. Dans le compteur de Geiger, la radioactivité produit un courant très faible qui est amplifié suffisamment pour actionner l'électro-aimant d'un numérateur ou engendre une pulsation visible sur l'écran d'un tube à rayon cathodique. La radioactivité s'exprime par le nombre de coups qui sont enregistrés en une seconde. Le nombre de ces coups par seconde est comparé à celui que l'on a obtenu avec l'échantillon pris comme étalon, et le rapport de ces deux mesures donne la quantité de substances radioactives absorbée ou contenue dans les tissus ou les liquides biologiques.

APPLICATION DE LA MÉTHODE DES RADIO-INDICATEURS
A UN CAS CONCRET : LE MÉTABOLISME DU FER

Ce n'est pas le lieu de traiter ce sujet d'une façon exhaustive. Nous voulons simplement rappeler les conclusions de Copp et de Greenberg sur le métabolisme interne et l'absorption du fer ; ces conclusions ont été obtenues par l'emploi du fer radioactif.

Ces auteurs ont utilisé le fer, Fe^{55} , radioactif. Celui-ci, Fe^{55} , est préparé par le bombardement du manganèse dans le cyclotron par des deutérons, suivant la réaction : $\text{Mn}^{55}(\text{d}, 2\text{n})\text{Fe}^{55}$. Ce fer préparé avec une très forte activité spécifique permet d'employer de très petites doses. La période de Fe^{55} est de quatre ans. Sa désintégration se fait par capture d'un électron de la couche K et donne des rayons *gamma* (γ) et des rayons *bêta* (β) très faibles.

Le fer radioactif est administré sous forme de solution isotonique de citrate ou de citrate ammoniacal. La solution contient 0.65 mg. de fer radioactif par centimètre cube, dont l'activité spécifique est de 1 à 5 microcuries par milligramme. La dose employée est de 1 centimètre cube par rat.

Excrétion du fer :

On sait qu'il est difficile de connaître les bilans, et par exemple, l'exacte quantité de fer excrétée par les méthodes ordinaires. Copp et Greenberg ont pu mesurer exactement la quantité de fer excrétée, grâce à la méthode des radio-indicateurs. Ils ont donné à des rats une quantité connue de fer radioactif (0.05 mg.) équivalente à moins de 1 p. 100 de la quantité totale de l'organisme. Les animaux ont été sacrifiés après douze, vingt-quatre, quarante-huit et quatre-vingt-seize heures. Les valeurs qu'on a trouvées sont exprimées en pourcentage de la dose totale injectée.

Excrétion du Fe⁵⁵

	12 h. 8 rats	24 h. 6 rats	48 h. 5 rats	96 h. 6 rats
Urines.....	0.3	0.7	0.2	1.1
Feces.....	0.1	0.4	0.1	0.4

Ces valeurs montrent que le fer est excrété en très faible quantité, tandis que les métaux voisins du fer dans la table périodique, le cobalt et le manganèse, sont rejetés de l'organisme en presque totalité, après deux jours.

Absorption du fer :

Copp et Greenberg ont aussi démontré la différence de l'absorption du fer chez des animaux normaux et chez des animaux anémiques. Ils ont constaté que 90 p. 100 du fer administré était absorbé par les animaux anémiques, tandis que les animaux normaux n'absorbaient que 30 p. 100 de la dose.

Métabolisme interne du fer et « turnover » :

Les mêmes auteurs ont confirmé le rôle important que joue la moelle des os dans le métabolisme du fer. Grâce à leurs expériences, on connaît,

maintenant, la rapidité avec laquelle la moelle s'empare du fer, pour, ensuite, l'utiliser à la synthèse de l'hémoglobine. Ils ont montré l'utilisation rapide de la réserve de fer du foie pour la production de l'hémoglobine après stimulation de la moelle des os par l'administration de sels de cobalt.

Si nous appliquons cette technique à tous les éléments qui entrent dans la constitution de la matière vivante, nous pouvons facilement entrevoir quelles immenses ressources la méthode des radio-indicateurs recèle, et quel secours elle apportera aux biologistes.

RESPIRATION AUX HAUTES ALTITUDES

par

M. THÉRIEN, D. SC.

*Assistante au Laboratoire d'acclimatation de l'Institut d'hygiène
et de biologie humaine*

RESPIRATION AUX HAUTES ALTITUDES

Depuis quinze ans, la science aéronautique a fait des progrès étonnants. Elle peut mettre, aujourd'hui, à la disposition de l'homme des avions atteignant presque la vitesse du son et se maintenant facilement à des altitudes de 40,000 et 50,000 pieds.

Mais la navigation aérienne soumet l'homme à des séries de difficultés dont chacune, à partir d'un certain seuil, risque d'être une source de troubles fonctionnels, sinon d'accidents, d'un déterminisme particulier.

Nous allons nous limiter à traiter le problème de la respiration aux hautes altitudes. Et d'abord, comment s'est-on rendu compte que ce problème existait? Dès 1590, on parlait du « mal des montagnes » et c'est da Acosta qui en donnait une description objective : « l'élément de l'air en ce lieu, écrivait-il, est si subtil et si délicat, qu'il ne se proportionne point à la respiration humaine, laquelle le requiert plus gros et plus tempéré ». Plus tard, en 1787, de Saussure émettait l'hypothèse de l'influence d'un déficit en oxygène. C'est ensuite par les tentatives célèbres de Robertson, en 1803, de Biot et Gay-Lussac, en 1804, et sur-

tout de Tissandier, Crocé-Spinelli et Sivel, en 1857, — cette dernière se terminant de façon tragique : les trois hommes perdirent connaissance à une altitude d'environ 24,000 pieds, et lorsque Tissandier reprit ses sens, pendant la descente, ce ne fut que pour trouver ses deux compagnons morts — c'est par ces tentatives, disions-nous, que l'on constatait que l'homme, par lui-même, n'est pas maître de sa respiration aux hautes altitudes et qu'à partir de 15,000 pieds des troubles respiratoires apparaissent. C'est en 1875 que, pour la première fois dans l'histoire, Paul Bert, appelé par les Américains le premier médecin de l'air, employait dans ses expériences le caisson à décompression. Et, c'est depuis ce temps, qu'au moyen d'avions laboratoires, chambres à décompression, l'on s'applique à trouver quels sont les troubles physiologiques engendrés dans l'organisme vivant par des diminutions de pression extérieure et quels sont les moyens de les prévenir ou de les enrayer.

Dans notre exposé, nous parlerons des résultats obtenus en étudiant les effets chimiques et physiques des hautes altitudes sur la respiration de l'homme et nous décrivons brièvement les méthodes préventives employées pour protéger l'homme contre ces mêmes effets.

Mais, auparavant, voici une revue des données fondamentales qui nous aideront à mieux comprendre ces résultats :

A) *Données fondamentales :*

Nous savons que l'air frais respiré au niveau de la mer est composé de 79 p. 100 d'azote et de 21 p. 100 d'oxygène ; il contient, de plus, des traces d'ozone, d'hydrogène, de gaz carbonique et de gaz rares et sa composition reste sensiblement la même jusqu'à une altitude de 72,000 pieds. La pression atmosphérique, au niveau de la mer, est de 760 millimètres de mercure et elle diminue lorsque l'altitude augmente.

L'air que nous respirons passe d'abord dans les poumons. La quantité d'oxygène nécessaire aux besoins tissulaires passe des poumons au sang artériel à travers les alvéoles ; ce gaz se fixe alors sur l'hémoglobine du sang pour être ainsi transporté aux tissus. A ce moment, s'opèrent toutes les combustions chimiques nécessaires à l'organisme et, au sortir de ces transformations, le CO^2 qui s'est dégagé est transporté par le sang pour être rejeté de l'organisme à travers les parois alvéolaires.

Le facteur important que nous devons examiner ici est la pression partielle de l'O² dans les poumons, ou plus exactement, dans les alvéoles pulmonaires.

Or, au niveau de la mer, la pression de l'air est de 760 millimètres de mercure ; rendu dans les poumons, l'air est saturé de vapeur d'eau et la température est de 37°C ; à cette température la pression de la vapeur d'eau est de 47 millimètres de mercure. Il reste donc, dans les poumons, ou plus exactement dans la trachée, une pression de 760 - 47 = 713 millimètres de mercure pour l'ensemble des gaz secs de l'air. La pression partielle de l'O², dans la trachée, est de :

$$713 \times \frac{21}{100} = 149.73 \text{ (- 150 mm. de Hg).}$$

A 10,000 pieds, la pression barométrique est de 522.6 millimètres de mercure ; la pression partielle d'O², dans la trachée, est donc de :

$$522.6 - 47 = 475.6 \times \frac{21}{100} = 99.8 \text{ millimètres de mercure.}$$

Mais, dans les alvéoles, la pression partielle de l'O² est inférieure à ce qu'elle est dans l'air inspiré, parce que l'air des alvéoles contient une quantité de CO² dont la pression partielle réduit d'autant la pression partielle de l'oxygène. Cette dernière est d'environ 103 millimètres de mercure, au lieu de 150, au niveau de la mer, d'environ 70 millimètres de mercure, au lieu de 99.8, à 10,000 pieds, si on respire de l'air, bien entendu.

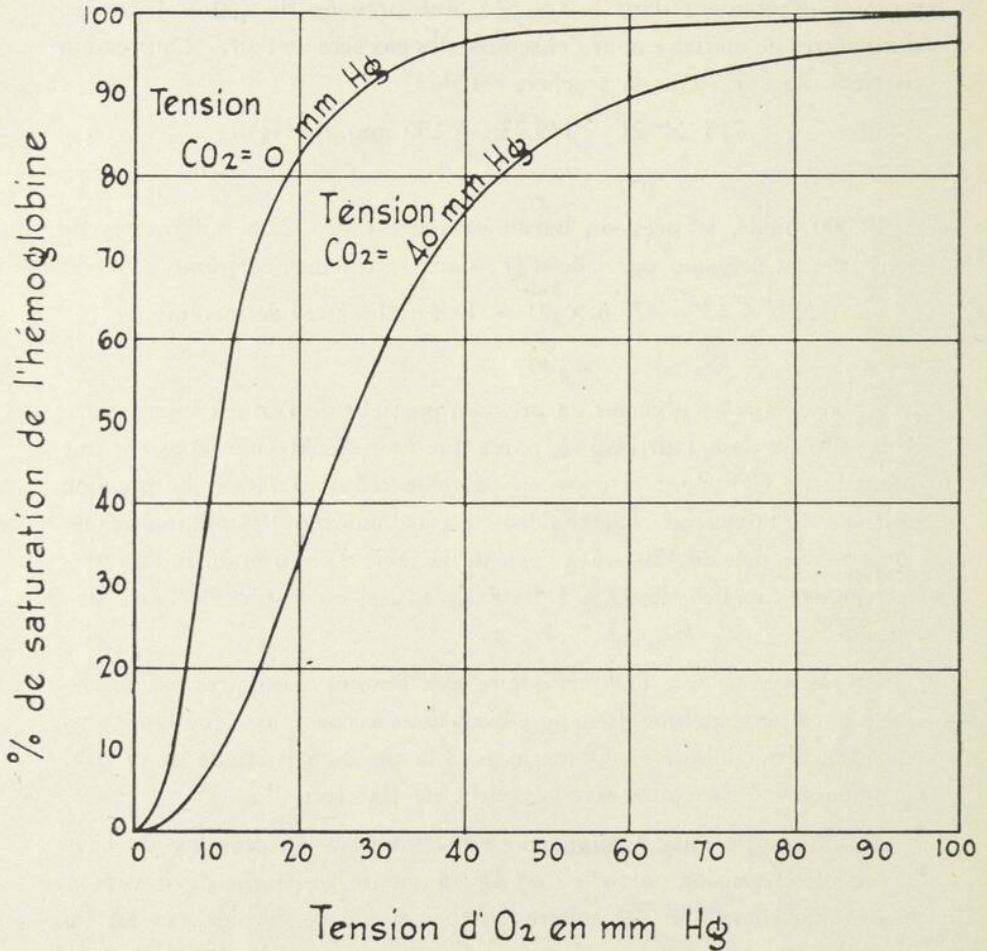
Nous savons que l'O² nécessaire aux besoins tissulaires est transporté par l'hémoglobine du sang ; mais nous savons aussi que la saturation de l'hémoglobine en O² varie avec la pression partielle de ce gaz. Ce phénomène s'exprime par la courbe de Barcroft (fig. 1).

L'affinité de l'hémoglobine pour l'O² diminue en présence du CO² et, lorsque la tension partielle du CO² augmente, la courbe dévie vers la droite. Or, dans l'air alvéolaire, la tension de ce dernier gaz est de 40 millimètres de mercure : lorsque la tension partielle en O² est de 100 millimètres de mercure, par exemple, le pourcentage de saturation dans l'hémoglobine est de 95 p. 100 (fig. 1). Cette tension de 100

millimètres de mercure, comme nous l'avons dit, est celle qui existe normalement dans l'air alvéolaire.

Fig. 1

Courbe de dissociation de Barcroft



% de saturation de l'hémoglobine en O₂.

Tension O₂ en mm. Hg.

Courbe de dissociations de Barcroft.

Un autre fait qu'il faut se rappeler est celui-ci : la tension partielle du CO^2 alvéolaire, qui est de 40 millimètres de mercure au niveau de la mer, varie, elle aussi, avec les changements d'altitude : à 11,500 pieds environ, elle est de 36 millimètres de mercure, à 23,000 pieds, de 30 millimètres de mercure. Elle est aussi très variable d'un individu à un autre, pour une altitude donnée.

Enfin, l'azote est aussi un composant de l'air. Contrairement à l' O^2 , il n'entre pas dans les combustions chimiques des tissus ; il est simplement dissous et il diffuse dans les divers constituants des tissus, comme dans l'eau, les graisses, et on en trouve quatre à cinq fois plus dans les graisses que dans l'eau.

B) *Voici maintenant les effets chimiques des hautes altitudes sur la respiration.*

Lorsque la pression atmosphérique est trop faible pour forcer l'entrée de l'oxygène dans le sang, il se produit des troubles chimiques respiratoires dont la gravité dépend du manque d'oxygène dans l'organisme. Ces troubles respiratoires sont l'anoxémie et l'hypocapnie.

1. *L'anoxémie* est un terme employé pour traduire un déficit en O^2 dans le sang.

Chez un homme normal, recevant de l'air seulement, le pourcentage de saturation en O^2 au niveau de la mer est de 95 p. 100, la tension partielle de l'oxygène dans les alvéoles est de 100 à 103 millimètres de mercure.

A 11,000 pieds, le pourcentage de saturation est de 85 p. 100 ; les sujets soumis à cette altitude se sentent parfaitement normaux ou plus en forme que jamais, mais, déjà, des troubles respiratoires apparaissent. C'est justement parce que les sujets ne perçoivent aucune anomalie — l'anoxémie est décevante — que, pour plus de prudence, l'on recommande aux aviateurs l'usage de l'inhalateur d'oxygène à partir de 10,000 pieds.

A 13,000 pieds, le pourcentage de saturation n'est plus que de 80 p. 100, différence appréciable, et les sujets éprouvent une sensation de lassitude, d'apathie.

TABLEAU I.

802

	ALTITUDE				
	AU NIVEAU DE LA MER	A 11,000 PIEDS	A 13,000 PIEDS	A 18,000 PIEDS	
Pression partielle O ²	149.7 mm. Hg.	95.67 mm. Hg.	87.67 mm. Hg.	69.8 mm. Hg.	Avec air seulement
Tension partielle O ² dans alvéoles	103 mm. Hg.	60 mm. Hg.	50 mm. Hg.	37 mm. Hg.	
% de saturation	95%	85%	80%	70%	
Réactions	normale	surexcitation ou sensation normale	lassitude	perte de conscience	
Équivalences	35,000 pieds	41,000 pieds	42,000 pieds	44,000 pieds	Avec O ²

L'AVANT MÉDICAL

Juin 1949

A 18,000 pieds, le collapsus est imminent alors que le pourcentage de saturation est de 70.

D'après ces données, nous voyons qu'il est important de fournir de l'O² au sujet, *au moins* dès que l'altitude atteint 15,000 pieds.

Lorsque les individus reçoivent de l'oxygène pur, à 35,000 pieds, leur comportement est le même qu'au niveau de la mer lorsqu'ils respirent de l'air ; 41,000 pieds avec oxygène équivalent à 11,000 pieds avec air ; 42,000 pieds, à 13,000 pieds et 44,000 pieds, à 18,000 pieds. C'est donc dire qu'à 44,000 pieds, même l'administration d'oxygène pur n'est pas suffisante pour empêcher un sujet de perdre conscience (voir tableau I). Il faut donc qu'à ce moment, non seulement l'individu respire de l'oxygène à 100 p. 100, mais, aussi, que la pression extérieure soit augmentée.

Il y a d'autres facteurs qui peuvent provoquer l'anoxémie et qui sont d'une grande importance pour le vol aux hautes altitudes.

D'après Barcroft, Peters et Van Slyke, on peut grouper toutes les causes d'anoxémie en cinq catégories :

1° la première, dont nous avons parlé, est une réduction de la tension en oxygène ;

2° une augmentation des combustions cellulaires, comme cela arrive après un vigoureux effort musculaire ;

3° une diminution du pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine, soit parce que sa quantité est réduite, soit parce qu'elle transporte déjà d'autres substances ;

4° un ralentissement de la circulation sanguine ;

5° l'intoxication des tissus, alors que ceux-ci perdent leur pouvoir d'utiliser l'oxygène.

Il est donc important pour la résistance aux hautes altitudes que ces facteurs anoxémiques soient éliminés le plus possible.

2. L'*hypocapnie* est un terme employé pour traduire un déficit en CO² dans le sang. La tension du CO² dans l'air alvéolaire diminue en même temps que l'altitude augmente, ce qui a pour corollaire un départ exagéré de ce gaz ; l'équilibre acide/base est alors rompu et l'état général de l'organisme s'en ressent. Ce fait a une certaine importance, car l'inhalation d'oxygène qui rétablit, jusqu'à une certaine altitude, la

tension de ce dernier gaz dans les alvéoles ne prévient pas complètement l'hypocapnie.

Garsaux, Brazier et Spiess ont montré que l'inhalation de CO^2 peut prévenir ou inhiber les troubles fonctionnels dus à l'hypocapnie. Selon Bergeret, il suffit d'une faible quantité de CO^2 pour améliorer l'état d'hypocapnie.

En passant, Hinshaw et Rahn, ont montré qu'il faut une hypocapnie très avancée, soit 25 millimètres de mercure de CO^2 alvéolaire, tension qui apparaît en respirant de l'air, entre 15,000 et 25,000 pieds, suivant les individus, pour provoquer des troubles fonctionnels d'une importance appréciable. Ajoutons que Garsaux et Richet ont montré que l'inhalation de CO^2 n'a plus d'effet bienfaisant, lorsque la tension partielle critique de l'oxygène apparaît, soit à 18,000 pieds avec air ou à 44,000 pieds avec oxygène.

Le problème de l'hypocapnie est loin d'être résolu, mais il est probable qu'il y a avantage à maintenir, dès le début du vol aux hautes altitudes, la tension alvéolaire du CO^2 à son niveau normal, afin de prévenir les troubles fonctionnels dus à l'hypocapnie.

C) Les hautes altitudes ont aussi des effets physiques sur la respiration de l'organisme. En effet, la diminution de la pression extérieure provoque ce qu'on appelle l'aéro-embolie ou, encore, l'aéro-emphysème.

Aux basses pressions atmosphériques, malgré une inhalation correcte d'oxygène, les gaz dissous dans les tissus et les humeurs de l'organisme sont éliminés par les poumons parce que la pression de ces gaz, dans l'organisme, n'est plus en équilibre avec celle de l'extérieur. L'élimination de ces gaz se fait d'autant plus vite que la diminution de pression extérieure est plus considérable et plus rapide. Mais, l'azote (qui joue ici le principal rôle) est éliminé des tissus par l'intermédiaire du sang à une vitesse très lente ; si le changement d'altitude se fait rapidement, l'azote dissous ne peut être éliminé à temps et il se produit un dégagement intempestif de ce gaz dans les tissus et le sang, provoquant ainsi la formation de bulles gazeuses. Les tissus les plus enclins à former ces bulles gazeuses sont les tissus riches en graisses, puisque la graisse dissout 5 à 6 fois plus d'azote que le sang. Ce phénomène,

appelé aéro-embolie, apparaît à un seuil de 30,000 pieds d'altitude. Pour éviter la formation de bulles gazeuses à 30,000 pieds, il faudrait selon Armstrong, Boycott et Haldane, que le changement d'altitude de 0 à 30,000 pieds s'effectue en quatre heures et demie environ. Or, une pareille dénivellation est incompatible avec les besoins de l'aviation.

L'aéro-embolie est caractérisée par des douleurs plus ou moins graves aux articulations, par des sensations de brûlures aux poumons, par des démangeaisons et des sensations de chaud et de froid à la peau. Ces symptômes peuvent bien ne pas se développer immédiatement ; ils apparaissent généralement 10 minutes après l'arrivée à une altitude critique, mais ils peuvent aussi ne se manifester qu'après 2 ou 3 heures. Il est clair aussi que l'apparition d'aéro-embolie est plus rapide à 40,000 pieds qu'à 30,000 pieds par exemple.

La susceptibilité à l'aéro-embolie varie d'un individu à un autre et varie pour un même individu d'une envolée à une autre. De plus, il a été maintes fois observé que les sujets les plus petits sont moins enclins à cet état ; que l'embompoint augmente les possibilités d'aéro-embolie puisque ce sont les graisses qui contiennent le plus d'azote dissous ; que les plus âgés sont plus vulnérables ; la vitesse d'ascension aux hautes altitudes, la durée d'exposition sous une basse pression sont d'autres facteurs d'une grande importance.

L'aéro-embolie est un état extrêmement grave qui conduit généralement à la perte de conscience. Il est donc important d'avoir recours à des moyens préventifs pour empêcher son apparition ; jusqu'à maintenant, il n'existe aucun moyen *curatif* : la seule façon de sauver la vie des individus souffrant d'aéro-embolie est de descendre au plus tôt à une altitude inférieure à 25,000 pieds.

D) Passons maintenant aux moyens employés pour lutter contre les effets chimiques et physiques que nous venons de décrire.

Pour prévenir l'anoxémie et l'aéro-embolie aux hautes altitudes, il existe heureusement des méthodes préventives efficaces.

Et puisque nous venons de parler d'aéro-embolie, voyons tout de suite comment il est possible d'empêcher ou du moins de retarder son apparition.

1° Ce moyen est très simple ; il suffit de faire respirer de l'oxygène pur au sujet avant d'exposer ce dernier aux hautes altitudes et de prolonger ce procédé pendant toute la durée de l'ascension ; il se produit alors une dénitrogénéation de l'organisme. L'efficacité de l'opération est très rapide : après 7 minutes d'inhalation d'oxygène pur, la quantité d'azote éliminé correspond au $\frac{1}{5}$ ^e de la quantité totale d'azote dissous dans l'organisme. On recommande aux aviateurs un traitement de 45 minutes avant les envolées aux hautes altitudes. Un autre procédé pour prévenir l'aéro-embolie consiste à isoler les sujets de la pression atmosphérique au moyen de cabines étanches. Nous décrirons ces appareils plus loin.

2° Comme méthode préventive de l'anoxémie, l'emploi du masque à oxygène est tout indiqué. Celui-ci, qui doit s'adapter parfaitement au facies du sujet, et cela est très important, est relié à un régulateur, soit « à débit permanent », soit « à la demande ».

Nous nous contenterons, ici, de faire la description de ce dernier appareil qui est plus pratique et plus économique que le régulateur à débit permanent.

Le régulateur à la demande comprend, d'abord, une valve qui s'ouvre pour laisser passer l'oxygène venant d'un cylindre, lorsque le sujet inspire, et qui se renferme pendant la phase d'expiration. Le régulateur est aussi muni d'un soufflet très petit qui correspond à la pression atmosphérique. Ce soufflet est attaché à une valve qui permet à l'air de l'extérieur de circuler dans le masque. Au niveau de la mer, seule la circulation de l'air dans l'inhalateur est établie ; lorsque l'altitude augmente, le soufflet ferme graduellement la valve en communication avec l'air et ouvre de plus en plus celle en communication avec l'oxygène, de façon à ce que le mélange air-oxygène soit fourni au sujet selon les besoins de ce dernier ; à 30,000 pieds, la valve qui est en communication avec l'air reste complètement fermée et le sujet ne respire que de l'oxygène pur. Pendant l'expiration, des soupapes permettent le rejet, dans le milieu ambiant, de l'air expiré.

Cet appareil fournit donc au sujet tout l'oxygène dont il a besoin, que la respiration soit lente ou rapide.

3° Nous avons vu qu'à 41,000 pieds, même l'oxygène pur n'est pas suffisant pour empêcher l'anoxémie ; à cette altitude il faut, ou bien augmenter la pression du cylindre d'oxygène, ou bien avoir recours à des vestons spéciaux à double paroi, interposés entre le cylindre à oxygène et l'inhalateur : dans ce dispositif, ce sont les mouvements de l'abdomen du sujet qui augmentent la pression de l'oxygène.

On obtient les mêmes résultats avec les avions à cabines étanches qui sont construits de façon à maintenir la pression intérieure constante et supérieure à la pression atmosphérique.

Si l'on tient compte des limites des possibilités matérielles, comme, par exemple, du fait que ces avions à cabines étanches sont d'un poids très lourd, l'altitude permise à ces avions sera de 33,000 pieds seulement, si la pression intérieure correspond à la pression atmosphérique qui existe à 10,000 pieds.

Pour dépasser cette altitude, il faut maintenir une pression inférieure à celle qui existe à 10,000 pieds et alors l'inhalation d'oxygène devient nécessaire.

Malheureusement, toutes ces possibilités de vol à très hautes altitudes sont limitées, car il faut tenir compte, surtout en temps de guerre, des possibilités d'accidents par rupture ou perforation des cabines étanches. Sweeny a montré que, dans ces cas d'accidents, la limite de décompression brutale qui puisse prévenir l'aéro-embolie, dont nous avons déjà parlé, existe lorsque l'altitude passe subitement de 10,200 pieds à 35,000 pieds — ou, plus exactement, lorsque la différence entre les pressions correspondant à chacune de ces altitudes s'établit brusquement.

Pour résumer les principaux faits : à partir de 11,000 pieds, l'air devient anoxémique ; l'emploi du masque à oxygène devient alors nécessaire ; à 41,000 pieds, l'oxygène devient anoxémique ; à cette altitude, il faut augmenter la pression extérieure.

S'il est vrai que la solution idéale pour les vols aux très hautes altitudes n'est pas encore au point, il faut quand même convenir que, depuis quelques années, les recherches dans ce domaine ont donné des résultats étonnants qui permettent aux aviateurs de conquérir, dans une certaine mesure, cette immensité appelée stratosphère.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACOSTA, Cristova da, Tractado de las drogas y medicinas de las Indias orientales, *Burgos. M. de Victoria*, 1578.
 2. BARCROFT, J., *Nature*, **106** : 125-129, Londres, 1920-1921.
 3. BARCROFT, J., The respiratory function of the blood, *University Press, Cambridge*, 1925.
 4. BERGERET, P., *Rev. Serv. Santé milit.*, **111** : 293-315, 1939.
 5. BERT, Paul, La pression barométrique, *Masson, éditeur, Paris*, 1878.
 6. BERT, P., *C. R. Acad. Sci.*, **94** : 805-807, 1882.
 7. BEYNE, J., et BERGERET, P., *Med. aéronautique*, **1** : 434-457, 1946.
 8. BOYCOTT, H. E., DAMANT, G. C., et HALDANE, J. B. S., *J. Hyg. Camb.*, **8** : 342-443, 1908.
 9. BRAZIER, M. A., A review, *Medicine*, Baltimore, **22** : 205-221, 1943.
 10. GARS AUX, P., *C. R. Soc. Biol.*, **82** : 646-647, 1919.
 11. HALDANE, J. B. S., *Nature*, Londres, **148** : 458-460, 1941.
 12. HINSHAW, H. C., RUSHMER, R. F., et BOOTHBY, W. M., *J. Aviat. Med.*, **14** : 100-104, 1943.
 13. MALMEJAC, J., Médecine de l'aviation, *Masson, éditeur, Paris*, 1948.
 14. RAHN, H., OTIO, A. B., et al., *J. Aviat. Med.*, **17** : 164-172, 1946.
 15. SWEENEY, H. M., *Air Surg. Bull.*, **1** : n° 10, 1-4, 1944.
 16. TISSANDIER, G., *La Nature*, **2** : 326-330, 1874.
 17. TISSANDIER, G., *La Nature*, **3** : 331-334, 1875.
 18. WIGGERS, C. J., *Ann. intern. Med.*, **14** : 1237-1247, 1941.
-

NOTE DE THÉRAPEUTIQUE

DRAMAMINE

Pour la prophylaxie et le traitement de la maladie des transports
(*Motion sickness*)

La maladie des transports est un problème qui a ennuyé les voyageurs depuis un temps immémorial. Durant la dernière guerre, on s'est rendu compte de son importance et on a essayé par tous les moyens possibles d'y obvier.

La mer, l'aviation, l'automobile, le tramway, le chemin de fer, les ascenseurs, l'équitation et les dispositifs mécaniques des parcs d'amusements peuvent produire des troubles que l'on groupe sous le titre commun de *maladie des transports*.

Les facteurs qui président à son développement sont multiples et comprennent des troubles visuels, kinesthésiques et psychologiques. Il semble que le trouble primitif siège dans l'appareil vestibulaire ?

Les médicaments les plus utilisés dans le traitement de la maladie des transports étaient, jusqu'à ces dernières années, ou des dépresseurs du système nerveux, comme les barbituriques, ou des stimulants comme l'amphétamine, ou des agents parasympholytiques comme les dérivés de la série de l'atropine.

Il faut avouer que beaucoup de ces médicaments, qui étaient apparemment efficaces, produisaient des effets secondaires souvent aussi ennuyeux que la maladie elle-même.

DRAMAMINE

La Dramamine, un produit de la compagnie Searle, semble efficace pour prévenir et guérir la maladie des transports.

Chimiquement, la Dramamine est un β -diméthylaminoéthyle benzo-hydrile éther 8-chlorothéophyllinate. Elle est insoluble dans l'eau.

ORIGINE DE CETTE DÉCOUVERTE

En 1947, la Clinique des maladies allergiques du *Jobns Hopkins University* était en train d'étudier la Dramamine, un antihistaminique, pour le contrôle de la fièvre des foins et de l'urticaire. Parmi les patients à qui le médicament était administré, était une femme enceinte qui, outre l'urticaire, s'était toujours plainte de ne pouvoir entrer dans une automobile sans se sentir malade. Cette patiente s'est aperçu immédiatement que le médicament utilisé prévenait chez elle la maladie des transports. On résolut alors d'étudier plus à fond l'effet du médicament.

Au cours de l'automne 1948, un transport de l'armée américaine, le *General C. C. Ballou* traversait l'Atlantique nord, de New-York à Bremerhaven, Allemagne. Il transportait 1,366 soldats et officiers.

On fit l'expérience suivante :

- 1° Étude prophylactique de la Dramamine ;
- 2° Étude thérapeutique où l'effet de la Dramamine a été comparé à celui d'un placebo dans le traitement du mal de mer ;
- 3° Étude thérapeutique où la Dramamine a été utilisée dans le traitement de tous ceux qui souffraient du mal de mer.

Il semble bien que la Dramamine soit efficace dans la prévention du mal de mer, puisque seulement 1.4 p. cent des occupants du navire, qui ont absorbé cette drogue, ont été sujets à la maladie, comparativement aux 29% qui ont pris un placebo.

Si l'on supprime le médicament, le mal de mer apparaît, mais la Dramamine le fait disparaître dans 98 p. cent des cas, une demi-heure après son absorption.

Il semble que, dans le mal de mer, l'absorption de Dramamine ne cause aucun ennui contrairement aux antihistaminiques que l'on prescrit dans les manifestations allergiques, et qui produisent des symptômes désagréables dans 25 à 60 p. cent des cas.

TOXICITÉ

Aucun accident toxique n'a été encore reporté, les animaux témoins ayant été des souris et des rats.

POSOLOGIE

Gay et Carliner ont obtenu des résultats satisfaisants dans la prophylaxie et le traitement de la maladie des transports avec une dose journalière de 400 mg. de Dramamine, administrée comme suit : 100 mg. avant chaque repas et 100 mg. au coucher. Il faut ajouter que chez certains sujets des résultats identiques sont obtenus avec une dose de moitié moindre.

Le médicament peut être également administré par voie rectale avec 30 c.c. de soluté salin. Les patients, sérieusement atteints du mal de mer, une heure après le début du traitement, demandaient à absorber et des liquides et des aliments solides et pouvaient les tolérer.

Richard LESSARD.

ANALYSES

Pierre DESVIGNES. **Le glaucome aigu.** *La Presse médicale*, supplément au n° 13 ; 180-C, (23 février) 1949.

Dans *La Presse médicale* du 23 février, le docteur Pierre Desvignes, de Paris, consacre un article à l'étude du glaucome aigu et à son traitement, d'après l'état actuel de nos connaissances.

Après avoir énuméré les symptômes classiques de cette affection relativement fréquente en ophtalmologie, tels que le début brutal provoqué par un effort physique, une émotion violente ou par une angoisse, — facteurs qu'on oublie trop fréquemment — en plus des signes subjectifs, c'est-à-dire une douleur violente siégeant habituellement sur un œil, s'irradiant vers la tempe et se caractérisant par une sensation d'intensité variable, soit de brûlure, d'écrasement ou de torsion. Il appuie à juste titre sur la fréquence des nausées et des vomissements qui peuvent égarer le diagnostic.

A l'examen physique, l'auteur s'attarde volontairement à décrire la rougeur de l'œil atteint qui est due à l'importante dilatation de tous les vaisseaux conjonctivaux qui sont sinueux, gonflés de sang ; la cornée a perdu sa transparence, elle est trouble, laiteuse, œdémateuse et l'iris est en mydriase, sans réflexe. Le fond d'œil est invisible et la vision, pratiquement abolie.

Mais, l'élément essentiel du diagnostic repose sur la constatation de l'hypertension oculaire, soit par la palpation ou par la tonométrie. L'œil est dur et le tonomètre nous donne des chiffres allant de 50 à 100, la normale oscillant entre 20 et 25.

L'auteur note également le comportement particulier de ces malades : anxiété, nervosité. (Il semble bien que le glaucome aigu déclenché par un facteur physique ou psychique ne survient que sur un terrain névropathique spécial).

L'évolution est variable et dépend, en bonne partie, de la précocité du traitement. Non traité, le glaucome aigu, après quelques jours ou quelques semaines, aboutit à une perte définitive de la vision avec conservation d'une tension oculaire élevée, tandis qu'avec un traitement

approprié la guérison de l'accès est de règle, mais le malade reste toujours sujet à récidives.

Comme traitement, l'auteur suggère comme collyre l'instillation d'ésérine huileuse à 0,5 p. cent, matin et soir, associée au nitrate de pilocarpine à 1 p. cent, toutes les deux heures. Injection rétrobulbaire de novocaïne à 4 p. cent additionnée d'adrénaline. Repos général. Sédatifs nerveux ne contenant pas d'atropine.

Si, après une journée, le traitement médical est sans effet, il faudra recourir à la chirurgie. L'auteur ne permet pas une temporisation de plus de 24 heures. Il préconise l'iridectomie basale en trois temps à la von Græfe.

Si le traitement médical guérit l'accès, l'auteur soutient qu'il sera souvent nécessaire de faire à froid une iridosclérectomie préventive.

Même si l'auteur ne nous apprend rien de nouveau, il serait amplement récompensé s'il nous évitait d'étiqueter migraine un accès de glaucome aigu, comme la chose est déjà arrivée.

André GAGNON.

W. E. RICKETTS, W. L. PALMER, J. B. KIRSNER et A. HAMANN. **Radiation therapy in peptic ulcer : an analysis of results.** (Les résultats obtenus par la röntgenthérapie dans le traitement de l'ulcère.) *Gastroenterology*, **11** : 789, (décembre) 1948.

De nombreux travaux ont déjà été publiés sur le traitement de l'ulcère par les radiations, mais jamais une étude d'ensemble n'a été faite comprenant des contrôles radiologiques et gastroscopiques et des courbes de la sécrétion gastrique.

Les auteurs ont traité par irradiation du fundus et du corps de l'estomac 800 malades souffrant d'ulcère duodénal, gastrique ou jéjunal. Ils ont expérimenté quatre techniques différentes par les dimensions de la porte d'entrée (de 13×13 cent. à 20×20 cent.) et par le nombre de r (1,600 à 2,500 r, 666 à 1,000 r).

I. EFFETS SUR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE

Il y a une corrélation entre la quantité de rayons donnée et la diminution de la sécrétion. Une dose de 1,600 à 2,500 r, réduit de façon importante l'acidité stomacale chez tous les ulcéreux stomacaux et chez 83 p. 100 des ulcéreux duodénaux. Ainsi, dans 47 cas d'ulcère gastrique, le traitement entraîne une achlorhydrie dans 32 cas et, sur 352 cas d'ulcère duodénal, l'anacidité apparaît dans 50 p. 100 des cas. Les doses inférieures produisent des diminutions d'acidité proportionnelles. L'effet se produit habituellement dans moins de 30 jours, après la fin du traitement ; il est parfois plus lent et progressif. L'achlorhydrie persiste pendant des années ou ne dure que quelques jours. Le taux d'acide

revient à son niveau normal dans un tiers des cas ayant reçu au delà de 1,100 r et dans les deux tiers des cas ayant reçu des doses inférieures.

II. EFFETS SUR L'ULCÈRE

A. Effets sur la guérison :

Quatre-vingt-dix pour cent des ulcéreux gastriques recevant des radiations guérissent ; ceux qui n'en reçoivent pas guérissent dans la proportion de soixante pour cent. Quant aux ulcéreux duodénaux, leur lésion disparaît dans quatre-vingt-huit à quatre-vingt-quinze pour cent des cas, après irradiation de l'estomac, comparativement à soixante-dix pour cent chez les non irradiés. Ceux qui ne guérissent pas sont les malades dont le taux d'acidité n'a pas été réduit de façon notable après traitement. Quand l'acidité disparaît, il n'y a jamais de douleur.

B. Effets sur les récurrences :

Parmi les 156 cas d'ulcère duodéal suivis pendant des périodes variant de un an à dix ans, il y eut des récurrences chez les deux tiers de ceux qui avaient reçu des doses moindres, par opposition à un tiers chez ceux qui avaient été irradiés de façon plus intensive. Les ulcéreux gastriques voient leur lésion récidiver dans un tiers pour cent des cas irradiés et dans 80 pour cent des cas non irradiés. Les récurrences sont précédées par la réapparition de l'acidité gastrique ; dans le cas contraire, il n'y a jamais de récurrence.

En conclusion, les auteurs prétendent que l'irradiation du corps et du fundus de l'estomac constituent un procédé thérapeutique de valeur dans la lutte contre l'ulcère gastroduodéal.

Jean-Paul DUGAL.

A. C. CORCORAN, R. D. TAYLOR et Irvine H. PAGE. **Lithium poisoning from the use of salt substitutes.** (Intoxication produite par des succédanés du chlorure de sodium). *J. A. M. A.*, 139 : 685, (12 mars) 1949.

Les auteurs rapportent les observations de sept malades qui ont présenté des signes d'une intoxication grave, mortelle dans deux cas, causée par l'absorption d'un succédané du chlorure de sodium. Ce substitut, à saveur salée rappelant celle du chlorure de sodium, est composé d'une solution à 25 p. 100 de chlorure de lithium contenant 0.2 p. 100 d'acide citrique et 0.01 p. 100 d'iodure de potassium.

L'intoxication est survenue chez des malades soumis à un régime hypochloruré ou déchloruré, chez qui le chlorure de sodium alimentaire a été remplacé, en partie ou en totalité, par une préparation au chlorure de lithium. Les observations ont démontré que l'abaissement du taux du chlorure de sodium dans l'organisme augmente la susceptibilité de ce

dernier pour les sels de lithium. Les symptômes subjectifs présentés par les malades sont les suivants : tremblement des extrémités, crampes musculaires, asthénie physique et mentale, étourdissements, vertiges, troubles de la vision, parfois nausées et vomissements, diarrhée profuse, puis confusion mentale, coma et mort. Objectivement, on peut mettre en évidence une hyperréflexivité généralisée, une stimulation exagérée des muscles par le courant galvanique.

L'intensité des signes d'intoxication est très variable d'un sujet à un autre ; ces manifestations seraient conditionnées par la substitution des ions lithium aux ions sodium dans les liquides interstitiels. De même, les doses toxiques sont très variables ; les sujets soumis au régime déchloruré pendant plus longtemps paraissent de beaucoup plus susceptibles ; chez eux les signes d'intoxication sont plus précis et habituellement plus graves et peuvent entraîner rapidement la mort.

Le traitement de l'intoxication aux sels de lithium consiste en l'absorption de fortes quantités de chlorure de sodium et d'eau.

Honoré NADEAU.

- C. Thorpe RAY et G. E. BURCH. **Progress of medical sciences : The mercurial diuretics.** (Le progrès dans les sciences médicales : les diurétiques mercuriels.) *Amer. Journ. of Med. Sc.*, **217** : 1, (janvier) 1949.

La médication mercurielle est connue depuis l'antiquité. Ce n'est qu'au début du XIX^e siècle qu'on découvre son action diurétique. En 1920, le Novarsurol, nouvel antisiphilitique est reconnu comme diurétique réellement efficace. A ce premier, d'autres, tels que le Salyrgan, le Neptal, le Mercupurin et le Mercurhydrin viennent s'ajouter.

Organique ou inorganique, l'action toxique locale ou générale de ces substances dépendrait du degré d'ionisation et de solubilité de ces substances chimiques, que le chlorure d'ammonium augmenterait. La voie idéale d'absorption des diurétiques mercuriels organiques est l'*intramusculaire*. Dès leur entrée dans le courant circulatoire, ils forment un albuminate instable, rapidement distribué à tous les tissus sous une forme inconnue. Dès lors, l'équilibre tissulaire du mercure, tout comme celui du plomb subit l'influence d'un pH acide ou alcalin. Leur association à la théophylline, non seulement facilite leur résorption musculaire, mais augmente aussi leur vitesse d'excrétion de 30 à 40 p. cent.

Provoquée par l'ion mercurique, l'action diurétique plus lente à se manifester des dérivés organiques serait due au temps de latence que prend l'organisme pour le libérer. Il agirait par hémodylution, ou encore directement sur le rein, par inhibition toxique de l'épithélium tubulaire, l'empêchant de réabsorber l'eau excrétée.

Une seule injection entraîne une diurèse de 2 à 14 litres qui dure de 8 à 48 heures. Les urines de faible densité démontrent une augmentation importante du taux des chlorures, des ions sodiques, calciques et potassi-

ques. Le taux sanguin de ces substances est abaissé, mais celui de l'urée change peu.

Donnée aux doses thérapeutiques, l'injection ne serait suivie que d'altérations histologiques bénignes. Les lésions rénales se répareraient sans laisser de cicatrice. L'injection intraveineuse peut être suivie d'effets désastreux : *heart block*, fibrillation ventriculaire, vaso-constriction. Cet accident fatal survient 2 à 3 minutes après l'injection. Aucun accident mortel n'est rapporté à la suite d'une injection intramusculaire. L'idiosyncrasie, la confusion mentale, le coma et même la tétanie sont d'autres accidents possibles survenant plus tardivement, dont quelques-uns peuvent être traités par administration de solutés. Les substances du groupe thiol — BAL et autres — combattraient efficacement l'empoisonnement mercuriel et pourraient même prévenir la diurèse s'ils sont donnés précocement après le diurétique.

La décompensation cardiaque avec œdèmes est la grande indication. On les donne à la dose de 0.5 à 2 c.c. chaque jour ou aux deux jours jusqu'à ce que le poids soit devenu stable. La perte de poids ne devra pas excéder 2 à 3 livres par jour car des signes de déshydratation et de déséquilibre électrolytique surviendront. La dose d'entretien varie avec chaque malade.

Sauf dans les petites décompensations où les diurétiques peuvent être employés seuls, on conseille d'associer la digitale à la thérapeutique. L'injection intramusculaire est idéale, l'intraveineuse n'étant réservée qu'aux décompensations extrêmes. Le patient ambulant trouvera certains avantages à se servir des préparations buccales, mais la voie rectale (suppositoires) est déconseillée, car elle entraîne une irritation locale grave.

L'intoxication digitalique et l'atteinte rénale en sont les grandes contre-indications. Ils peuvent toutefois être employés si l'azotémie ne s'élève pas à plus de 0.60 gm. au litre et si l'albuminurie n'est pas importante. Lors d'un traitement, si des signes d'oligurie, d'albuminurie, de déshydratation apparaissent, il faudrait cesser immédiatement, et ne reprendre le traitement que lorsque ces troubles auront disparu.

Marc PLAMONDON.

R. G. BELL, M.D., directeur médical du *Shadow Brook Health Foundation*, Willowdale, Ont., et H. Ward SMITH, Ph.D., conférencier, Département de pharmacologie, université de Toronto, Toronto, Ont. **Preliminary report on clinical trials of antabuse.** (Rapport préliminaire sur des essais cliniques de l'Antabuse.) *The Can. Med. Ass. Journ.*, 60 : 286, (mars) 1949.

L'antabuse est le nom commercial danois du tétraéthylthiuramdisulphide. Les patients qui reçoivent de l'antabuse font des formidables réactions quand ils absorbent de l'alcool. Ce médicament lui-même n'a

pas beaucoup d'effets lorsqu'il est administré en doses journalières de 0.5 gm. (7½ gr.) sur une période de plusieurs mois. Les symptômes produits par l'alcool après l'administration de l'antabuse sont probablement dus au fait qu'il y a une grande production d'acétaldéhyde dans l'organisme, tous les effets de l'alcool après l'antabuse peuvent être doublés par des transfusions intraveineuses et continues d'acétaldéhyde. Les chercheurs danois ont donné ce médicament à des patients alcooliques coopérants qui le désirent comme un aide à leur résolution de maintenir une période prolongée de sobriété.

Il est trop prématuré pour apprécier la valeur de l'antabuse dans le traitement radical de l'alcoolique chronique. Ce rapport se propose de faire connaître les symptômes produits quand l'alcool est pris après l'antabuse.

Hald et ses collaborateurs ne rapportent aucun inconvénient attribuable à l'antabuse elle-même. Certains auteurs rapportent une série de neuf cas : cinq ont rapporté certains changements tels des troubles gastro-intestinaux consistant en une légère diarrhée. Quatre ont noté des fatigues peu habituelles. Aucun symptôme dramatique ne s'est produit chez des patients qui ont reçu 0.5 gm. d'antabuse tous les jours pendant une période de une semaine à 10 jours en l'absence d'alcool.

Le docteur Jacobsen décrit les effets de l'antabuse avec l'alcool comme formidable. Les symptômes qui ont été enregistrés par Hald Jacobsen Larsen après que le patient a été rendu sensible à l'alcool avec 1 gm. d'antabuse le jour précédent sont résumés brièvement comme suit : cinq à dix minutes après avoir reçu 20 gm. d'alcool éthylique, l'individu a une sensation de chaleur à la tête, laquelle est accompagnée d'une rougeur intense au visage, aux membres supérieurs et à la poitrine. En même temps, de fortes pulsations sont ressenties dans la tête et le cou ; quelquefois accompagnées d'une céphalée. Le pouls est accéléré (120 à 140 par minute). Plusieurs patients se plaignent de légères constrictions dans le cou et d'autres d'une irritation dans la gorge qui provoque une toux. Ces symptômes atteignent une intensité maximale environ une demi-heure après avoir pris l'alcool.

Le patient qui absorbe 50 gm. d'alcool éthylique peut environ 30 à 60 minutes après le début des symptômes cardio-vasculaires avoir un état nauséux et une rougeur intense peut être remplacée par une pâleur. Il y a une chute de la tension artérielle, à tel point que la tension diastolique peut tomber à zéro. Les vomissements abondants font suite à l'état nauséux. Dans quelques cas, le patient ressent un malaise général qui est très désagréable. L'intensité et la durée des symptômes dépend de la dose d'alcool et de la disposition de l'individu. Quand les symptômes disparaissent, le patient se sent généralement épuisé et endormi, mais après quelques heures de sommeil il se sent complètement bien.

Des médecins ont fait l'essai de l'antabuse chez trois patients alcooliques recevant 1½ à 3 onces d'alcool, calculées pour donner une concentration maximum d'alcool dans le sang de 40 mg. pour 100 m. montrèrent des symptômes presque identiques à ceux rapportés par le docteur Hald.

Parmi les autres patients, un mérite notre attention. L'absorption de 5 onces d'alcool dans l'espace d'une demi-heure, même si cette dose

n'était que le tiers qu'il aurait ordinairement consommé dans les 15 premières minutes ont produit les symptômes suivants : dans les minutes qui suivirent, sa respiration devint plus lente et dans l'espace de quelques minutes, elle cessa complètement. Au moyen de l'oxygène sa respiration fut rétablie. A ce moment, la concentration alcoolique du sang veineux était de 62 gm. par 100 ml.

Ces expériences démontrent que le taux d'accumulation d'alcool dans le sang est partiellement responsable de la gravité des symptômes développés vu une certaine quantité d'alcool administré chez un patient qui a préalablement reçu de l'antabuse. L'administration d'oxygène dans un cas fit cesser son acnée mais on doit s'appuyer sur le fait qu'aucun moyen de contrôler l'importance de la réaction une fois établie n'a été trouvée présentement.

Conclusion :

De sérieuses conséquences sont à prévoir si l'antabuse est prise lorsqu'il y a une quantité appréciable d'alcool dans l'organisme. Il est extrêmement dangereux d'en donner à un patient qui est sous l'influence de l'alcool étant donné que le but de l'antabuse n'est pas de dégriser un alcoolique.

Gérard GIRARD.

Frank H. LAHEY. **Abdominoperineal removal of the rectum versus preservation of the sphincter and pull-through operations.** (Résection abdomino-périnéale du rectum vs la conservation sphinctérienne et les interventions de fortune.) *The Labey Clinic Bulletin*, 5, 8 : 226-231, (avril) 1948.

L'auteur, se défendant de critiquer des points de vue différents, expose ici celui de sa Clinique. Ce qui l'intéresse, en face d'un cancer du rectum, est de faire une opération qui, par son étendue, donne au patient le plus de chances de survie. Et il choisit la résection abdomino-périnéale qui permet d'enlever les lymphatiques le long de la colonne, le mésentère jusqu'à l'angle splénique, les vaisseaux sur une large étendue et une portion importante des releveurs.

L'étude microscopique de la lésion ne se voit que l'intervention terminée, alors qu'il est trop tard pour justifier une opération aussi radicale ; et tous ceux qui opèrent des cancers du rectum savent que le volume tumoral n'est pas un critère de son étendue ni de sa diffusion.

Vouloir faire une anastomose ou une préservation sphinctérienne pour éviter la colostomie, c'est permettre à un patient qui n'a aucune expérience de la question de faire un choix où sa vie est en jeu.

L'anus abdominal présente sur l'abouchement périnéal les avantages suivants : le patient peut diriger la sonde beaucoup plus aisément s'il veut faire des irrigations ; il peut porter une ceinture recouverte de gazes avec plus de facilité et de façon plus efficace ; il peut se donner des lavements en position assise et avec des résultats plus probants.

S'il désire faire une opération conservatrice, l'opérateur a toujours à l'esprit la vascularisation de ce qu'il conserve et est exposé à laisser des vaisseaux au contact desquels il y a des métastases ganglionnaires. De plus, il est utile de se demander, sur le sujet des anastomoses pelviennes : combien de ces cas développent des rétrécissements ? combien développent des fistules stercorales ? combien ont nécessité une colostomie secondaire ?

L'auteur croit que la résection abdomino-périnéale appliquée à tous les cas de cancer du rectum est celle qui présente le plus de chances d'être radicale et qui permet d'opérer le plus grand nombre de cas.

Jean-Thomas MICHAUD.

E. JUSTER. **Le syndrome prémenstruel.** *La Presse médicale*, 14 : 184, (26 février) 1949.

Sous le nom de syndrome prémenstruel, l'on peut réunir toutes les modifications pathologiques qui surviennent dans les huit ou dix jours qui précèdent les menstruations. Ces symptômes sont dus à des déséquilibres neuro-glandulaires complexes. Contrairement à l'opinion souvent admise, l'hyperfolliculinémie n'est pas la cause primordiale de ces perturbations dys hormonales. Ces manifestations morbides, variables suivant les malades, apparaissent après la ponte ovulaire pour s'atténuer et disparaître avec les règles.

Ces troubles ou malaises prémenstruels affectent tous les organes. Ils se révèlent au niveau des organes génitaux : gonflement et pesanteur dans le bas-ventre et douleurs lombaires, correspondant à un utérus congestif et se rétroversant facilement.

Au niveau des seins, il y a un gonflement douloureux. Chez les femmes atteintes de maladie de Reclus, les noyaux de mammite kystique deviennent plus perceptibles et plus sensibles.

Tous les organes du tube digestif sont le siège de troubles anormaux, surtout le foie : état saburral, nausées, digestion difficile, constipation tenace, hémorroïdes, migraine. Au niveau de la peau, on constate que les graisses du sébum se transforment et donnent, chez certaines femmes, des efflorescences d'acné comédienne et pustuleuse.

Les troubles nerveux sont très révélateurs. Il se produit chez les malades des modifications intenses du caractère et du comportement. Des femmes deviennent hyperémotives, désagréables, anxieuses, obsédées, d'une agitation désordonnée ou d'une apathie mélancolique, parfois avec un complexe de jalousie, de persécution et de revendication.

Les systèmes circulatoires, vaso-moteur et sanguin, participent à ces déséquilibres endocriniens : acrocyanoses, paresthésies des membres supérieurs, lourdeurs et crampes des membres inférieurs, toux ou gêne respiratoire sans cause locale. Le système lacunaire donne ces gonflements anormaux et si pénibles lorsqu'ils siègent à l'abdomen. Ce sont eux qui produisent ces augmentations de poids rapides que l'on observe fréquemment. D'autres femmes font des poussées hypertensives. Celles

qui sont homogéniques ont des saignements du nez, de la gorge ou des bronches.

Successivement, suivant les progrès de l'endocrinologie, l'hypovarie, la dysovarie, l'hyperfolliculinémie, ont été incriminées. La théorie de l'hyperfolliculinémie paraît la plus séduisante. Mais l'hyperfolliculinémie n'est qu'un témoin de ces déséquilibres neuro-hypophyso-ovariens. Elle est, d'ailleurs, plus relative que réelle, en raison de la diminution possible de la sécrétion de la progestérone. Toutes les fois que l'ovaire n'accomplit pas son travail sécrétoire normal, se déclenche le déséquilibre hormonal qui provoque la maladie prémenstruelle.

Le traitement doit rétablir l'équilibre neuro-hypophyso-génital normal et non pas seulement traiter une hyperfolliculinémie hypothétique. L'emploi de la progestérone, dans la deuxième phase du cycle menstruel, est particulièrement recommandable.

Comme ce sont les affections du corps thyroïde qui perturbent le plus fréquemment l'équilibre hypophyso-génital, il y a intérêt à traiter les petites basedowiennes, surtout avec l'aminothiazol à la dose de six comprimés par jour.

Comme les nombreux symptômes pathologiques qui constituent la maladie prémenstruelle peuvent être rattachés à l'insuffisance hépatique, il y a lieu de faire une thérapeutique du côté du foie.

Le traitement sera complété par une thérapeutique anti-infectieuse étiologique pour atteindre les infections génitales qui sont souvent à l'origine du déséquilibre glandulaire.

Antonio MARTEL.

Mary S. SHERMAN, Chicago, Ill. **Estrogenic substances and bone formation in woman.** (Les substances œstrogéniques et la croissance osseuse chez la femme.) *Journal of Bone and Joint Surgery*, 30-A : 915-930, (octobre) 1948. L'auteur a travaillé en collaboration avec le Département de chirurgie, division de la chirurgie orthopédique, à l'université de Chicago.

Après avoir cité des observations chez les oiseaux et les mammifères, qui montrent bien que les œstrogènes interviennent dans la croissance osseuse, Sherman dit que chez la femme les œstrogènes ont aussi, et d'une certaine façon, un rôle à jouer avec le taux de croissance et de développement du squelette. Les malades, qui présentent une insuffisance ovarienne, ont une croissance osseuse modifiée de telle façon que leur taille adulte est diminuée. Bien plus, l'âge de l'os est en retard et les cartilages de conjugaison disparaissent tardivement.

Albright et ses assistants ont étudié l'ostéoporose postménopausique comme une déficience hormonale et trouvé qu'ils pouvaient produire et maintenir une rétention de calcium chez l'être humain par l'injection d'œstrogène. Les œstrogènes sont supposés stimuler les ostéoblastes à telle fin que le processus d'ossification peut se produire normalement.

Les auteurs admettent cependant qu'ils n'ont jamais pu reproduire le fait irréfutable que les os sont devenus plus denses.

L'auteur rapporte l'histoire d'un malade chez qui ce fut possible. Il s'agissait d'une femme de 58 ans qui avait subi une ménopause chirurgicale, dix-sept ans auparavant. Le diagnostic de l'ostéoporose post-ménopausique ne pouvait pas expliquer le taux très élevé de la phosphatase ni l'aspect radiologique du squelette. De plus il est difficile de concevoir un processus généralisé qui ménagerait un tibia quand l'autre est presque complètement disparu sans atteinte du péroné et affecterait grandement le bassin et la colonne lombaire, quand le reste du tronc demeure relativement normal. D'un autre côté, les préparations microscopiques ne montrent honnêtement rien sinon une atrophie très marquée.

En considération de tous ces faits, ils ont conclu que l'image spectaculaire que présentait la malade pouvait être considérée à juste titre comme une ostéoporose grave postménopausique, superposée à une maladie de Paget antérieure et assez étendue.

L'administration massive de substances œstrogéniques a été presque immédiatement suivie de la rémission des symptômes cliniques et de la restitution du squelette.

La suppression des œstrogènes a produit une exacerbation des lésions ; leur réadministration a été suivie d'amélioration. Pendant plus de 2 ans, on a donné à la malade des doses quotidiennes de benzoate d'œstradiol variant de 2,000 à 10,000 unités-rat (0.33 à 1.66 mgm.) ; pendant ce temps, l'amélioration s'est maintenue et la malade n'a plus présenté de symptômes.

Pierre JOBIN.

F. C. GRANT, Philadelphie, Pa., G. AUSTIN, Z. FRIEDENBERG et A. HANSEN. **Co-relation of neurologic, orthopædic and radiologic facts in the disjointed intervertebral discs.** (Corrélation des faits neurologiques, orthopédiques et radiologiques dans les disques intervertébraux déplacés.) *Surg., Gynec. and Obst.*, **87** : 561-568, (novembre) 1948. Les auteurs ont travaillé en collaboration avec les Départements de neurochirurgie, d'orthopédie et de radiologie de l'Hôpital de Pennsylvanie, Philadelphie.

Grant et ses associés croient qu'il reste encore de grandes divergences d'opinions quant aux indications opératoires précises, au choix de la technique opératoire et à l'utilité d'une greffe osseuse chez les patients qui souffrent de déplacement d'un disque intervertébral. Ils étudient les dossiers de 95 patients qui ont été opérés de leurs disques intervertébraux ; cette étude consiste dans un examen physique très soigné fait par les membres du personnel des Services d'orthopédie et de neurochirurgie. On a fait des radiographies antéropostérieures et latérales de la colonne lombaire et du bassin. En neurologie, on a examiné les malades pour

rechercher les troubles réflexes, moteurs et sensitifs. On a vérifié aux membres inférieurs l'atrophie, la faiblesse et la douleur à l'élongation de la jambe. En orthopédie, on a recherché la scoliose, la limitation des mouvements, le spasme paravertébral et l'inclinaison du bassin. On a questionné tous les malades pour rechercher les douleurs lombaires ou sciatiques. Enfin, on a demandé à chacun son opinion personnelle sur l'opération qu'il avait subie.

36 p. cent de ces malades sont considérés comme guéris et ils ont pu reprendre leur travail quotidien sans douleur lombaire ou sciatique. Parmi eux, 87 p. cent se sont déclarés entièrement satisfaits de leur opération. Les facteurs d'âge, de traumatisme ou de genre d'occupation ne paraissent pas avoir de rapport avec ce genre de lésion, pas plus que le genre d'opération n'a eu de rapport avec le résultat.

Les myélogrammes à l'air n'ont pas donné les résultats espérés. La myélographie à l'huile, et surtout avec le pantopaque, est la méthode de choix et devrait être employée comme technique de routine. La perte ou la diminution des réflexes du tendon d'Achille ne revient pas souvent et les malades ne devraient pas s'attendre à ce que leur paralysie disparaisse invariablement après l'opération du disque hernié.

L'ostéosynthèse vertébrale et la douleur osseuse tenace sont présentes chez 6 malades et tous font partie du groupe des guéris. Probablement que de plus nombreux malades se modifieront avec le temps et l'observation subséquente sera nécessaire pour approuver ou contredire ce point.

Il ne paraît pas vraisemblable que la présence d'une quantité importante d'huile opaque résiduelle dans le sac caudal ait une influence quelconque sur les résultats cliniques.

Pierre JOBIN.

REVUE DES LIVRES

I. — BIBLIOGRAPHIE

Polycories, par le professeur Robert DEBRÉ. Un volume in-8° de 126 pages avec 27 figures. 215 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Cette monographie contient une description clinique complète de la polycorie hépatique glycogénique et de la polycorie lipidique que l'auteur a décrite avec Semelaigne. Les différentes épreuves de laboratoire sont exposées avec détails, ainsi que l'évolution, encore mal connue de la maladie. A propos de la physio-pathologie, toutes les hypothèses sont envisagées et l'auteur conclut en faveur du rôle d'une insuffisance hypophysaire portant sur l'hormone glycogénotrope, comme l'a démontré sa collaboratrice, Mme Lamotte-Barrillon. A cet exposé sont jointes les études complètes sur les différentes polycories du cœur, des muscles, etc. . ., sur la polycorie des enfants diabétiques et sur le problème des vomissements cycliques. Des indications thérapeutiques et une bibliographie complète et raisonnée terminent cette monographie.

Diagnostic et traitement des maladies de la colonne vertébrale, par Jean SAIDMAN. Un volume grand in-8° de 1.244 pages avec 1.324 figures, schémas et radiographies. Relié en un volume, 4.500 fr. Relié en deux volumes, 4.750 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

L'ouvrage qui vient de paraître est le plus important et le plus documenté que l'on ait consacré à la pathologie vertébrale ; il fait honneur à la science française.

C'est une vaste mise au point, copieusement illustré, d'un des sujets les plus difficiles de la médecine, d'un de ceux qui ont le plus évolué et qui sont les moins décrits dans les traités de médecine, de chirurgie ou de radiologie. Dans la pathologie vertébrale on ne compte pas moins de 40 p. cent d'erreurs de diagnostic.

La mise au point du docteur Jean Saidman a l'avantage d'aborder les points de vue du praticien (difficultés de l'examen clinique), du radiologiste (difficultés d'interprétation des images vertébrales) et du physiothérapeute (possibilité d'obtenir d'excellents résultats dans des affections réputées définitives).

L'auteur l'a réalisée sur la base d'une documentation personnelle de plus de 10,000 fiches et de quelques milliers de radiographies.

L'ouvrage rappelle les règles de l'*examen clinique* sur des bases fonctionnelles simplifiées. Il contient un long chapitre de *sémiologie radiologique* consacré à la fois aux images normales et aux divers aspects anormaux congénitaux ou acquis.

La 2^e partie décrit les divers *processus généraux* qui affectent le rachis et les changements morphologiques qui modifient sa statique. Il est illustré de radiographies agrandies qui permettent de « visualiser les moindres détails ».

Le 3^e chapitre est consacré aux *déviation*s du rachis et décrit des règles radiologiques (axe de sustentation, compensation des scoliozes par apophyses articulaires, divers diamètres verticaux pour l'examen des tendances cyphotiques, etc.) qui précisent l'évolution.

Le 4^e chapitre décrit les diverses affections du *disque* intervertébral.

Le 5^e passe en revue les nombreuses formes de *traumatismes* ou de leurs séquelles et apporte des suggestions nouvelles pour les examens médico-légaux.

La 6^e partie est consacrée au *mal de Pott*, avec des travaux inédits qui rénovent la question du mal de Pott chez l'adulte, si souvent méconnu et la description de formes inédites, de signes évolutifs nouveaux qui facilitent la ligne de conduite en ce qui concerne l'immobilisation des malades. Une contribution originale est également apportée au rhumatisme vertébral où l'on trouvera enfin des radiographies typiques.

La 7^e partie décrit les diverses *spondylites infectieuses* non tuberculeuses.

La 8^e concerne les *dystrophies de la croissance* et un tableau original des ostéochondroses qui englobent la plupart des scoliozes dites essentielles et des cyphoses ainsi que des syndromes dont la description est nouvelle.

La 9^e décrit les *dystrophies chez l'adulte*, y compris l'ostéomalacie, les ostéoses endocriniennes où l'auteur met en évidence le rôle de l'hypophyse, la maladie de Paget, etc. . .

La 10^e partie est une étude des *rhumatismes vertébraux* à laquelle sont consacrées 210 pages et 200 radios, la plupart avec schémas explicatifs. Près de 40 formes cliniques et radiologiques sont décrites, ce qui montre que le mot « rhumatisme » n'est commode que pour masquer une insuffisance de diagnostic.

Enfin, le 11^e chapitre est consacré aux *tumeurs du rachis* et le 12^e aux *malformations congénitales*.

Pour chaque affection l'auteur propose une définition conforme aux données les plus récentes, décrit les procédés d'examen et la valeur des divers signes cliniques et développe les données radiographiques. Les traitements médicaux, physiothérapiques et chirurgicaux sont exposés clairement.

Ouvrage longuement mûri, car l'auteur a mis dix années à l'écrire et à le compléter avec les données récentes ; ouvrage basé sur une longue expérience personnelle et cependant documenté sur les travaux effectués tant en France qu'à l'étranger. Il est indispensable à tous ceux qui s'intéressent à la colonne vertébrale : praticiens, chirurgiens, radiologistes et physiothérapeutes.

Tuberculoses inapparentes, par Ch. DEJEAN, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier. Un volume $14,5 \times 21$ de 191 pages avec 14 planches hors texte. 250 fr. (baisse de 10% non comprise). *Librairie Maloine*, éditeurs, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

La question des tuberculoses inapparentes intéresse tout le public médical. Elle tire son intérêt non seulement de la négligence ou de l'ignorance dans lesquelles on l'a jusqu'ici laissée, mais aussi de la recrudescence actuelle des modalités les plus variées de la maladie sous l'influence des régimes restrictifs et carencés.

Plus que jamais il est nécessaire d'attirer l'attention des médecins sur les formes anormales de la tuberculose. De nombreux observateurs aux prises avec des problèmes cliniques quotidiens, pressés par la nécessité d'y trouver une solution clinique et thérapeutique, ont découvert, peu à peu, le vaste domaine de cette infection larvée, de cette maladie immense aux manifestations polymorphes, pouvant frapper tous les organes, entrant dans la constitution d'une foule d'individus et de familles entières, comme une sorte de diathèse qui déroule pendant des années la chaîne de ses manifestations insidieuses sans être jamais dépitée.

Après une étude bactériologique et anatomo-pathologique montrant que le bacille acido-résistant n'est qu'une forme éventuelle du germe de la maladie et que le follicule ne représente qu'une modalité évolutive des lésions histologiques, l'auteur aborde la description des formes cliniques pulmonaires et extrapulmonaires. La pneumonie atypique, l'asthme, les rhino-trachéites récidivantes, les états involutifs et résiduels, puis les fièvres sans cause, certains troubles endocriniens, digestifs, nerveux sont passés en revue. Le rhumatisme tuberculeux, les tuberculides, les états bacillaires chroniques et les patoqueries, font l'objet d'études particulières.

Citons enfin les chapitres sur l'étiologie et la pathogénie, l'allergie, sur le diagnostic et enfin le traitement, surtout le traitement spécifique, qui s'avère, en ces cas, tellement efficace qu'on peut le considérer comme un test diagnostique, une thérapeutique d'épreuve, au même titre que le mercure pour la syphilis.

Par la nouveauté relative du sujet, l'actualité des questions traitées, l'intérêt doctrinal et pragmatique qu'elles soulèvent, enfin les sanctions clinique, thérapeutique, sociale même, qu'elles comportent, ce petit livre ne saurait laisser un médecin indifférent.

Le foie vasculaire. Angiosclérose hépatique. Contribution à l'étude des scléroses viscérales d'origine vasculaire, par Maurice FAVRE, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. Un volume de 160 pages avec 28 figures et 1 planche hors texte en couleurs. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Dans cette monographie, l'auteur apporte des preuves de la réalité d'une sclérose particulière du foie, imparfaitement connue jusqu'ici, et remarquable par la netteté de ses caractères : cette lésion est d'origine inflammatoire ; son action se limite au seul tissu conjonctif de la glande dont elle respecte l'élément épithélial.

L'étude du foie vasculaire ne conduit pas à la découverte d'une entité clinique nettement individualisée ; elle doit servir de lien à des affections jugées jusqu'ici disparates. Ce que montre l'étude de l'angiosclérose hépatique, c'est la mise en jeu d'un mécanisme physiopathologique commun aux affections groupées sous ce vocable. La spécificité n'est plus dans la cause, mais dans son point d'application, dans sa localisation, si bien qu'à constater les lésions du foie vasculaire, on pourra affirmer qu'elles ressortissent à l'action de causes pathogènes qui ont atteint un dispositif particulier, le pédicule vasculo-biliaire ; ces causes peuvent être nombreuses, leur résultante est la même.

L'auteur souligne en outre que cette nouvelle notion fournit l'explication de la signification et du mode de constitution de certaines lésions du foie ; et qu'elle donne une solution à des questions longtemps débattues, comme la prétendue cirrhose des cardiaques.

Mais ces données n'ont pas seulement un intérêt clinique. A côté des nouvelles interprétations qu'elles permettent en pathologie hépatique, l'auteur insiste sur l'intérêt qu'elles présentent en anatomie pathologique : l'étude du foie vasculaire fait en particulier entrevoir l'importance des perturbations provoquées dans les organes viscéraux par des modifications vasculaires.

L'illustration de l'ouvrage permet de suivre sans peine la description histologique.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Étude anatomique du foie vasculaire. — Le foie épithélial de l'angiosclérose hépatique. — Lésions viscérales associées à l'angiosclérose hépatique. — Formes atypiques et formes compliquées du foie vasculaire. Étiologie du foie vasculaire. — Histogénèse du foie vasculaire. — Historique.

Éléments de physiologie humaine, par L. LAUNOY, professeur honoraire de physiologie et de zoologie à la Faculté de pharmacie de Paris. Deuxième édition. Un volume de 16×24 de 760 pages avec 62 figures. Broché, 1.150 fr. ; cartonné, 1.350 fr. (baisse de 10% non comprise). *Librairie Maloine*, éditeurs, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

La première édition de cet ouvrage fut épuisée en dix-huit mois. C'est dire le succès que lui firent les étudiants de nos Facultés et plus particulièrement ceux de nos Facultés de pharmacie pour qui l'auteur l'a spécialement écrit. Considérablement augmenté en texte, en figures, en planches, imprimé d'autre part avec le souci de donner de la clarté à un texte très condensé, la seconde édition mérite, croyons-nous, l'accueil favorable qui fut accordé à la précédente.

Avant de rédiger cette notice, nous avons longuement parcouru les pages de ce livre. Dès l'abord, le lecteur est séduit par une table des matières très détaillée ; elle est placée en tête de l'ouvrage, contrairement à une tradition qui veut la table des matières en fin de texte. Cette façon de faire est pourtant de rigoureusement logique, elle mériterait l'imitation car, en effet, ce n'est pas une fois le rideau baissé que l'on présente à l'auditeur, le programme du concert. Nous approuvons donc l'auteur de présenter tout de suite le plan détaillé des chapitres.

La première édition débutait par une introduction à l'histoire de la physiologie. Ce chapitre se retrouve ici, nous n'en parlerons pas, parce que le connaissent tous ceux qui de près ou de loin s'intéressent à la physiologie. En impénitent cartésien, l'auteur nous rappelle en avant-propos quelques règles édictées par le philosophe français, « pour la direction de l'esprit ».

L'auteur s'explique sur cet avant-propos :

« Nous ne nous dissimulons pas qu'en faisant à cet ouvrage l'honneur, en avant-propos, de quelques lignes de René Descartes, nous en exagérons infiniment le mérite. Nous croyons toutefois que le lecteur nous saura gré d'avoir établi pour lui, dès les premières pages de cet abrégé, le contact avec le rude, lumineux et hardi génie de qui le penser français tient sa rigueur et sa clarté. . . Mais notre but principal est autre, il vise à présenter à l'étudiant le thème général de tout comportement du travail humain, dit « intellectuel » et de le mettre en présence des servitudes d'ordre, de méthode, de critique réfléchie, que comporte l'exercice de l'intelligence. . . » Voilà des principes qui, dans les temps cahotiques où nous vivons, seraient bons à inculquer à nombre de nos contemporains.

L'ouvrage est divisé en 20 chapitres, précédés eux-mêmes de longs « Prolégomènes » où l'auteur passe en revue la théorie cellulaire et les propriétés du protoplasma. Ces quelque cinquante pages sont nouvelles. On doit savoir gré à l'auteur de cette addition car, à la limite, la physiologie est une physiologie cellulaire. Il faut toujours avoir pré-

sentes à l'esprit les propriétés physico-chimiques du protoplasma ; sans cela, on ne peut rien comprendre à n'importe quel phénomène de physiologie.

La distribution des chapitres n'a pas sensiblement varié, mais leur texte en a été longuement remanié. Nous ne ferons pas l'énumération de ces vingt chapitres, on les devine, puisque dans son exposé, l'auteur suit les fonctions, organes, c'est-à-dire en somme, l'ordre anatomique. C'est là une conception ancienne peut-être, mais c'est la seule susceptible, croyons-nous, de rendre compréhensibles à des débutants, les notions de physiologie des organes. Tout chapitre est donc précédé d'un rappel morphologique qui, nous a déjà dit l'auteur dans la préface de sa première édition, crée l'ambiance anatomique nécessaire à l'examen des faits physiologiques. Dans la seconde édition, les chapitres consacrés au système nerveux et particulièrement au système nerveux cérébro-spinal, ont été remaniés, complétés ; le texte s'explique par de nouvelles figures ; la compréhension de ces importantes notions nous apparaît facile. Ajoutons que l'auteur attire et fixe nettement l'attention du lecteur sur les système nerveux. On sent que, s'il épouse la pensée moderne sur la haute valeur des hormones de toute nature dans le déterminisme des phénomènes vitaux, il n'est pas toutefois disposé à renvoyer au « magasin des accessoires » le système nerveux. Son opinion, il la met en évidence dès l'abord, en commençant l'ouvrage par les chapitres relatifs au système nerveux. En cela, nous l'approuvons ; l'animal, l'homme ne sont pas que de simples tubes digestifs, comme certains ont tendance à le croire. Cette prédominance donnée au système nerveux est en complet accord avec la pensée cartésienne ; son adhésion à celle-ci, l'auteur l'affirme encore par la reproduction, à côté des portraits de Harvey, Lavoisier, Claude Bernard, de celui de René Descartes, d'après la gravure de la calco-graphie du Louvre reproduisant le *Descartes* de Franz Halz. Les chapitres consacrés au milieu intérieur, à la nutrition et à la bio-énergétique, aux vitamines, au métabolisme basal, aux glandes à sécrétion interne, aux hormones sexuelles ont été particulièrement révisés et complétés.

Nous terminerons notre rapide aperçu sur cet ouvrage en félicitant les éditeurs de la belle réalisation qu'ils présentent aujourd'hui aux étudiants de nos Facultés.

Le tuberculeux guéri. Étude médico-sociale, par F. DUMAREST et H. MOLLARD. Deuxième édition remaniée et mise au point par F. DUMAREST et J. DUMAREST. Un volume de 202 pages. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

La seconde édition de l'étude médico-sociale publiée en 1941 par F. Dumarest et H. Mollard tire son intérêt d'abord de l'actualité toujours croissante des préoccupations qui ont inspiré le première, et ensuite des répercussions pratiques qu'entraîne, dans les domaines les plus variés, l'évolution des idées sur la récupération sociale des anciens malades. En-

fin, des réalisations ont été acquises ; d'autres sont en projet. Une mise au point tenant compte de ces données nouvelles s'imposait.

Pour parler utilement de l'aspect social du tuberculeux guéri ou de son rôle, il faut d'abord s'entendre sur la guérison de la tuberculose. Or, s'il est vrai que la tuberculose est curable dans toutes ses formes et à tous ses degrés, il ne l'est pas moins qu'aucune assimilation n'est possible entre les processus de guérison de ses formes graves et l'évolution spontanément bénigne d'un grand nombre de tuberculoses ou latentes, ou abortives, dont certaines, plus bénignes que curables, ne guérissent pas, mais pourtant n'apportent pas à une vie active d'entrave notable. Inversement, un tuberculeux bénin peut être un malade, alors qu'un autre, porteur de lésions importantes, conserve les attributs de la santé.

Ces données préalables essentielles étant établies, les auteurs abordent l'étude des processus de guérison de la tuberculose commune évolutive. La lésion fibro-caséuse ulcéralive n'est que rarement susceptible de guérison anatomique : elle s'enkyste ou se sclérose, avec ou sans disparition de l'agent infectieux ; elle se stabilise. C'est la guérison clinique : quand pourra-t-on affirmer que le tuberculeux est guéri ? Sur quelles données se basera cette affirmation ? Voilà les points sur lesquels il faudrait que tous les médecins se mettent d'accord ; ils dominent tout le problème social posé par la tuberculose.

Les auteurs s'efforcent d'éclairer ces points essentiels avec toute la précision possible, sans dissimuler que ce n'est pas d'une donnée isolée, mais d'un ensemble d'éléments d'appréciation et de la confirmation qu'apporte seul le temps, que pourra être déduite une conclusion positive.

Le malade guéri ainsi défini va rentrer dans la vie. Comment va-t-il envisager lui-même sa propre situation ? Quelle place pourra-t-il occuper ou reprendre dans la société ? Pourra-t-il travailler, quand et comment ? Pourra-t-il être fonctionnaire, et dans ce cas quel va être son statut ? Pourra-t-il être incorporé dans l'armée ? Qu'est-ce que la tuberculose de guerre, quels droits confrère-t-elle ? Vis-à-vis de l'assurance-vie, vis-à-vis de la famille, l'ancien malade sera-t-il assimilé à un sujet bien portant ?

Autant de problèmes dont la solution équitable importe non seulement aux intéressés et à leurs proches, mais aux administrations, à l'État, à la nation elle-même. On les trouvera successivement examinés dans la seconde partie de ce livre, avec un esprit aussi objectif que possible et en faisant état des importants progrès réalisés durant ces dernières années par la législation sociale.

II. — LIVRES REÇUS

- AMBART, L. — **Le diabète et sa pathogénie.** Paris, Masson et Cie, 1946. 160 p., 24 cm.
- BABLET, J. — **La fièvre jaune.** Diagnostic différentiel clinique et histopathologique. Hépatite amarile. *Les Éditions médicales Flammarion*, [c. 1945]. 69 p., 25 cm. (*Collection de l'Institut Pasteur.*)
- BALDENWECK, L. — **Oto-rhino-laryngologie.** Paris, Librairie Maloine, 1947. 269 p., 5^e édition française avec 100 figures, 15½ cm. *Les Petits Précis*, Bibliothèque dirigée par A. Cantonnnet.
- BARBET, Jean, et MOULIN, Jacques. — **Hygiène.** *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1945]. 68 p., 18 cm. *Collection des Manuels d'enseignements de la Croix-Rouge française.*
- BARIÉTY, M., et BROCARD, H. — **Les septicémies à staphylocoques.** Paris, J.-B. Baillière et Fils, 1945. 252 p., 24 cm. (*Les Actualités Cliniques.*)
- BESSIS, M. — **La maladie hémolytique du nouveau-né et la pathologie de l'enfant liée à l'iso-immunisation de la mère.** Paris, Masson et Cie, 1947. x + 263 p., fig., 25 cm. *Bibliographie*, pp. 249-260.
- BONNET, Paul. — **Altérations de la rétine en rapport avec les affections générales.** Atlas ophtalmoscopique. (Vol. II.) Rapport présenté à la Société française d'ophtalmologie le 18 mai 1947. Paris, Masson et Cie, 1947. xii + 253 p., 47 fig., 36 pl. (hors-texte) 25½ cm.
- BOQUET, P. — **Venins de serpents et antivenins.** Paris, *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1948]. 154 p., 25 cm. (*Collection de l'Institut-Pasteur.*)
- BOYER, J. — **L'Ensoleillement dans l'éducation physique et le sport.** Préface de P. Armand-Delille. Paris. Librairie J.-B. Baillière et Fils, 1946. iv + 62 p., 21½ cm. *Collection Éducation physique, sports et médecine.*
- BRONFMAN, Simon. — **Introduction à la ventriculographie cérébrale.** Paris, Masson et Cie [s.d.] 108 p., fig., 22 cm. *Bibliographie*, pp. 101-105.
- BULLIARD, H. — **Abrégé d'histologie.** Vingt leçons avec notions de technique par H. Bulliard et Ch. Champy. 6^e éd. Paris, Masson et Cie, 1947. vi + 366 p., 233 fig., 6 pl., 19½ cm.
- CAFILSCH, René-Pierre. — **Les substances bactéricides du liquide buccal.** Préface du Pr Hauduroy. Paris, Masson et Cie, 1948. 150 p., 23½ cm. *Bibliographie*, pp. 125-145.
- CANETTI, Georges. — **L'allergie tuberculeuse chez l'homme.** Étude de l'allergie au cours des principales localisations de la tuberculose de l'homme ainsi qu'au cours de l'infection tuberculeuse latente. Le mécanisme, etc. *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1946]. 338 p., 25½ cm. *Collection de l'Institut-Pasteur.* *Bibliographie*, pp. 317-332.
- CANETTI, Georges. — **Le bacille de Koch dans la lésion tuberculeuse du poumon.** Évolution du bacille de Koch dans les lésions tuberculeuses du poumon de l'homme. Histogénèse, etc. *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1946]. 168 p., 44 fig. hors-texte, 25 cm. *Collection de l'Institut-Pasteur.* *Bibliographie*, pp. 157-164.
- CARNOT, — **La famille. Génitrice et génophylactique.** Paris, J.-B. Baillière et Fils, 1946. 432 p., 19 cm.
- CARRIE, P.-A. — **Les syndromes ictériques.** Paris, Gaston Doin et Cie, 1930. 448 p., 24½ cm. Bibliothèque des grands syndromes.
- CHABROL, Étienne. — **Nouvelles études cliniques et biologiques sur la pathologie du foie.** Paris, Masson et Cie, 1946. 183 p., fig., 24 cm.
- CHAILLEY-BERT, P.^r — **Aptitude aux sports et contrôle médical.** 2^e édition. Paris, J.-B. Baillière et Fils, 1943. 119 p., 19 cm.

- CHARRY, René. — **Chirurgie moderne de la hanche.** Paris, *G. Doin et Cie*, 1948. 316 p., avec 512 figures dans le texte, 24 cm.
- COTTENOT, P. — **Le duodénum.** Atlas de radiologie clinique par P. Cottenot, Max Lévy et Éd. Chérigic. Préface de M. Robineau. Avec 497 schémas et 497 radiographies. Paris, *G. Doin et Cie*, 1938. 223 p., 31½ cm.
- CROUZON, O. — **Le syndrome épilepsie.** Paris, *Gaston Doin et Cie*, 1929. 264 p., 24½ cm. Bibliothèque des grands syndromes.
- DEBRÉ, R., LESNÉ, E., et ROHMER, P. — **Pathologie infantile.** Avec figures dans le texte. 2 volumes. Paris, *G. Doin et Cie*, 1943-45, [c 1946], 27½ cm.
- DEBRÉ, R., THIEFRY, S., et BRISSAUD, H.-E. — **La streptomycine appliquée au traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire chez l'enfant.** Paris, *Masson et Cie*, 1948. 203 p., 25½ cm. (Clinique médicale des enfants. Hôpital des Enfants-Malades)
- DEGLAUDE, L. — **Les dérivations précordiales.** Paris, *J.-B. Baillière et Fils*, 1947. 143 p., 24 cm. (Congrès cardiologique de Royat, 1946.)
- DELAY, Jean. — **L'Électro-choc et la psycho-physiologie.** Paris, *Masson et Cie*, 1946. 169 p., fig., 24 cm.
- DELMAS-MARSELET, P. — **Électro-choc et thérapeutiques nouvelles en neuro-psychiatrie.** Paris, *J.-B. Baillière et Fils*, 1946. 377 p., 24 cm.
- DREYFUS, Gilbert. — **Manuel pratique du diabète.** France, *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1946]. 162 p., 19½ cm.
- DU BOUCHET, N. — **Manuel d'anesthésie.** *Éditions médicales Flammarion*, [c 1946]. 249 p., 25 cm.
- DUHAMEL, Bernard. — **Fractures récentes du col du fémur.** Indications opératoires. Étude anatomique. Traitement chirurgical. *J.-B. Baillière et Fils* 1947. 134 p., 23½ cm.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, R. — **Prophylaxie nationale et internationale des maladies épidémiques.** *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1948.]. 296 p., 25 cm. *Collection de l'Institut Pasteur.*
- DUMESNIL, René. — **Les médecins célèbres**, publié sous la direction de René Dumesnil et Flavien Bonnet-Roy. Paris, *Les Éditions contemporaines S. A.* [c. 1947]. 371 p., fig., 29½ cm.
- FÉREY, Daniel. — **Sémiologie et tactique opératoire illustrée des fractures ouvertes et fermées du crâne.** Paris, *G. Doin et Cie*, 1948. 79 p., avec 62 figures dans le texte, 24 cm.
- FIESSINGER, Noël. — **Régimes et conseils pratiques**, par Noël Fiessinger *et al.* Paris, *Masson et Cie*, 1947. 184 p., 22½ cm. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.
- FIRKET, Jean. — **Notions d'anatomo-pathologie humaine.** Paris, *Masson et Cie*, 1947. 603 p., fig., 25 cm.
- FLORKIN, Marcel. — **Actualités biochimiques**, en 12 fascicules. Paris, *Masson et Cie*, 1945.
- GABRIELLE, H. — **Anatomie médico-chirurgicale du système nerveux organo-végétatif**, avec 98 fig. dans le texte. Paris, *G. Doin et Cie*, 1945. 255 p., 27½ cm.
- GRABAR, Pierre. — **Les globulines du sérum sanguin.** *Masson et Cie*, 1947. 136 p., 19 cm. (Médecine et biologie. Monographies publiées sous la direction de Marcel Florkin, n° 3).
- GRISLAIN, J., et PICHON, R. — **Puériculture.** *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1948]. 47 p., 18 cm. *Collection des Manuels d'enseignement de la Croix-Rouge française.*
- GUTMANN, René-A. — **Le cancer de l'estomac au début.** Étude clinique, radiologique et anatomo-pathologique, par René-A. Gutmann, Ivan Bertrand et Th.-J. Péristiany. Préface du Pr A. Gosset. Paris, *G. Doin et Cie*, 1939. 493 p., fig., 28 cm.
- HAUDUROY, Paul. — **Microbiologie générale et technique microbiologique.** Paris, *Masson et Cie*, 1947. 623 p., fig., 24 cm.

- HELT, Arthur-Jean. — **Structure microscopique de l'organe dentaire.** 175 microphotographies, 25 dessins et 5 tableaux. Paris, *Masson et Cie*, 1947. 194 p., 23 cm.
- JACKSON, Chevalier. — **Le larynx et ses maladies**, par Chevalier Jackson et Chevalier-L. Jackson, version française par André Aubin *et al.* Préface du Pr Lemaître. Avec 221 fig. dans le texte et 11 pl. hors-texte. Paris, *G. Doin et Cie*, 1940. 621 p., 24½ cm. Bibliographie, pp. 584-588.
- JUSTIN-BESANÇON, L., et KLOTZ, Pierre-H. — **Les Avitaminoses.** *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1948]. 204 p., 25 cm.
- KAPPERS, C.-U.-Ariëns. — **Anatomie comparée du système nerveux, particulièrement de celui des mammifères et de l'homme**, par C.-U.-Ariëns Kappers, avec la collaboration de E.-H. Strasburger. Paris, *Masson et Cie*, 1947. 754 p., fig., 26½ cm.
- KORNPROBST, L. — **La responsabilité médicale.** Origines, fondement et limites. Paris, *J.-B. Baillière et Fils*, 1947. 376 p., 24 cm.
- KLOTZ, H.-Pierre. — **La spasmothilie de l'adulte.** Maladie psycho-organique. *Éditions médicales Flammarion*, [c. 1948]. 157 p. 20 cm. (Actualités médico-chirurgicales.)
- LA BARRE, Jean, et THOMAS, Jacques. — **Dosage biologique et contrôle des médicaments.** Paris, *Masson et Cie*, 1947. 142 p., 19 cm.
- LAUNAY, Clément. — **Précis de médecine infantile.** Paris, *Masson et Cie*, 1948. 1,017 p., fig., 22 cm.
- LAVERGNE, Marcel et Christian. — **Précis d'acupuncture pratique.** Paris, *J.-B. Baillière et Fils*, 1947. 96 p., 16 cm.
- LEBEAU, P. — **Traité de pharmacie chimique**, par P. Lebeau et G. Courtois. Paris, *Masson et Cie*, 1946. 4 vol., fig., 25 cm.
- LEMIERRE, Pr A. — **Traité de médecine**, publié sous la direction des Prs A. Lemierre, Ch. Lenormant *et al.* Paris, *Masson et Cie*, 1948. Tomes IV, VII, VIII, XI et XIII, fig., 25 cm.
- LESPAGNOL, A. — **Aspects de la chimie des médicaments.** Activité pharmacodynamique et structure chimique, etc. Paris, *Masson et Cie*, [s.d.]. 203 p., fig., 19 cm. Médecine et biologie. Bibliographie, p. 203.
- LEVADITI, Pr C. — **La streptomycine et ses applications thérapeutiques.** (Principalement dans la tuberculose). Paris, *Presses documentaires*, 1947. 218 p., 22½ cm.
- LOISELEUR, J. — **Techniques de laboratoire.** Chimie physique, chimie biologique, chimie clinique. Préface de M. J. Tréfouel. Paris, *Masson et Cie*, 1947. 907 p., fig., 23½ cm.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Nomination à l'Hôtel-Dieu

M. le docteur Richard Lessard, F.R.C.P.(C), professeur titulaire de pathologie interne, est président du bureau médical de l'Hôtel-Dieu, depuis janvier.

Le docteur Gaudry à l'Institut de Chimie

M. Roger Gaudry, docteur ès sciences et professeur agrégé à la Faculté de médecine, est allé représenter l'université Laval à la réunion annuelle de l'Institut de chimie du Canada, à Halifax, du 30 mai au 2 juin. Il y a présenté une communication scientifique, intitulée : *Une nouvelle synthèse de la proline*, en collaboration avec M. Louis Berlinguet.

De plus, il s'est vu décerner l'honneur d'être élu directeur de l'Institut de chimie du Canada où il aura à travailler sous la présidence du docteur Steacie, président du Conseil national des recherches.

Congrès de la Fédération des sociétés américaines de biologie expérimentale

Sous le nom de *Federation of American Societies for Experimental Biology*, six sociétés savantes ont tenu simultanément leur congrès à Detroit, Michigan, les 19, 20, 21 et 22 avril dernier. Ce sont : l'*American Society of Biological Chemists*, l'*American Society for Pharmacology*,

l'American Society for Experimental Pathology, l'American Institute of Nutrition, l'American Association of Immunologists et l'American Physiological Society.

C'est évidemment un groupement très vaste et le congrès fut en proportion : 14 sections ont fonctionné de front pendant 4 jours avec symposia spécialisés ou réunions conjointes, le soir.

Cinq professeurs de Laval, les docteurs M. Thérien, A. Desmarais, E. Pagé et L.-P. Dugal, de la Faculté de médecine, et R. Bernard, de la Faculté des sciences, ont participé activement aux délibérations de ce congrès et ont présenté plusieurs travaux résumant les résultats inédits des recherches qu'ils poursuivent dans leurs laboratoires. Les notes présentées portaient sur : *Les propriétés anémiques de l'hexa-homosérine et l'effet antagoniste de la lysine ; Le rôle protecteur de la vitamine C au froid ; prévention des effets nocifs dans les surrénales, le thymus ; stimulation de la thyroïde ; Comparaison des exigences du froid et du travail musculaire sur les surrénales ; Anoxie légère décelée chez l'homme par des tests psycho-moteurs.*

Le docteur Jacques Boulanger, assistant étranger

Le docteur Jacques Boulanger est arrivé premier aux épreuves écrites et orales du concours à l'hôpital des Quinze-Vingts, à Paris, et a obtenu ainsi le titre d'assistant-étranger.

Identification du premier constituant chimique des gènes

L'annonce de la première identification certaine d'un constituant chimique des gènes (ces petits corps cellulaires qui règlent l'hérédité) a été faite par le docteur A. E. Mirsky, de l'Institut Rockefeller pour les recherches médicales, coin de l'avenue York et de la 66^e Rue, à New-York, à une réunion de l'*American Chemical Society*.

Le docteur Mirsky a donné la preuve que les gènes consistaient, en partie, en une substance appelée acide désoxyribonucléique ; il a noté que plusieurs savants avaient prétendu que les gènes étaient des nucléoprotéines (des combinaisons d'acide nucléique et de protéine), mais qu'on ne l'avait jamais démontré de façon concluante. En fait, a-t-il dit, la chimie des gènes et leur fonction chimique dans les cellules de l'organisme sont un terrain virtuellement inexploré.

Ses recherches, qui s'avèrent une réelle avance dans la solution du problème de la vie elle-même, ont été conduites sur des chromosomes purs, c'est-à-dire sur ces petits corps radiateurs contenus dans les noyaux des cellules et où sont situés les gènes. Les chromosomes tirent leur

nom (corps colorés) du fait qu'ils ont une grande affinité pour certaines matières colorantes.

Il a trouvé que la quantité d'acide désoxyribonucléique est identique pour chaque cellule dans une espèce d'animal donnée, bien qu'elle puisse varier d'une espèce à l'autre. Le seul autre facteur constant dans la composition générale des cellules dans tout animal est le nombre de chromosomes. Les cellules contiennent deux groupes de gènes, à l'exception des cellules du sperme qui n'en ont qu'un seul.

L'auteur a déclaré que la découverte que les chromosomes purifiés des cellules du sperme ne contenaient que la moitié de l'acide désoxyribonucléique trouvé dans les autres cellules, chez le même animal, prouve que cette substance chimique est un constituant des gènes. Il a cependant insisté sur le fait que l'acide désoxyribonucléique n'est pas le seul constituant des gènes, bien que, jusqu'à maintenant, on n'ait pas encore découvert d'autre composé.

Pour obtenir des chromosomes purs, il a d'abord broyé les cellules dans un mortier, puis dans un tordoïr à colloïdes, afin de briser les parois cellulaires et le tissu conjonctif. Le culot résiduel fut filtré à travers une gaze dans le but d'enlever toute particule autre que les chromosomes, puis on a centrifugé le filtrat.

Les chromosomes, étant les particules les plus lourdes, se consentent au fond du tube de centrifugation par leur propre inertie. On termine la purification en abaissant la concentration saline et en réduisant l'acidité.

Les engrais améliorent la pêche

On peut grandement augmenter la production des poissons d'eau douce en mettant des engrais chimiques dans les lacs, d'après un rapport publié dans *Industrial and Engineering Chemistry*.

« La fertilisation peut augmenter la prise de poissons d'un lac d'un acre de 40 à 50 livres par année jusqu'à plus de 200 et la taille du poisson s'accroît de façon spectaculaire. » Le poisson ne consomme pas directement l'engrais, mais il bénéficie de l'augmentation de la croissance du plancton, ces petites plantes aquatiques qui représentent sa plus grande source d'approvisionnement.

Dans les expériences conduites par Earl F. Kennamer, de l'Institut polytechnique d'Alabama, à Auburn, on prit nombre de poissons bleus naissants ; on les divisa en deux groupes et, quand ils furent âgés d'environ un mois, on les plaça, avec une certaine quantité de perches, dans des lacs fertilisés et non fertilisés. Il y avait environ 1,500 poissons bleus à l'acre. Un an plus tard, le poisson du lac fertilisé pesait de quatre à six onces, ce qui est une taille respectable pour ce petit poisson, tandis que dans le lac non fertilisé, le poids du poisson était seulement d'une once. On ajoute de l'engrais six à douze fois par année et cet engrais est composé de deux parties d'azote, de deux parties de phosphore et d'une partie de potassium ; le coût de l'ensemencement varie de \$12.00

à \$25.00, par année, pour un lac ordinaire. Les engrais minéraux sont meilleurs que les engrais naturels d'étable, car ces derniers produisent une mousse qui gêne la pêche et qui rend le lac inapte à la natation et au canotage.

Le rapport ajoute que « on commence le traitement à l'engrais juste après la période des pluies du printemps. On répète les ensemencements, toutes les deux ou quatre semaines, jusqu'à ce que l'eau devienne verte ou glauque. Après cela on ajoute de l'engrais seulement quand l'eau devient assez claire pour permettre de voir les objets à un pied de profondeur.

Nouveau test chimique rapide pour doser le sucre sanguin

On peut trouver rapidement des quantités dangereuses de sucre dans le sang au moyen d'un nouveau test chimique si simple que le médecin peut transporter tout le matériel nécessaire dans son petit sac à main, d'après le docteur W. Fay Durham du département de biochimie de l'École de médecine de l'université Emory, Georgie.

La clef de cette nouvelle méthode est une substance découverte récemment qui indique, par réaction chimique, la quantité de sucre et d'amidon présente dans tout liquide. L'auteur dit que le test appliqué au lit du malade donne des résultats à 90% « ce qui est suffisant pour aider la diagnostic ». Le procédé est rapide et ne demande ni chaleur, ni appareil encombrant. Il peut rendre service dans le diagnostic du coma diabétique quand on n'a pas à supporter les commodités ordinaires du laboratoire. Les méthodes en usage actuellement pour la détermination du sucre contenu dans le sang sont plutôt longues, requièrent des appareils, de la chaleur et un technicien expérimenté. Quand on applique la technique dans les conditions du laboratoire, ce nouveau test chimique, qui utilise l'enthrone, donne des résultats qui diffèrent seulement de 2% de ceux que l'on obtient avec les méthodes ordinaires et quand on la pratique au lit du malade dans un cas d'urgence, les résultats sont légèrement inférieurs.
