

J. Gendron e. g. m.

VOL. 7

No 9

NOVEMBRE 1942



LAVAL MÉDICAL

**BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC**

Rédaction et Administration

**FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC**

CONSTIPATION

VALDINE

VALOR

—

Peut être considéré comme l'aide mécanique idéal. Ne crée pas d'accoutumance. Absorbe l'eau et passe par l'intestin comme une substance gélatineuse. Agit par sa puissance d'expansion et glisse facilement dans le tube digestif auquel il restitue son mouvement physiologique. Granulés aromatisés.

—

**USINES CHIMIQUES DU CANADA
INC.**

87 Station C - MONTRÉAL

LAVAL MÉDICAL

VOL. 7

N° 9

NOVEMBRE 1942

COMMUNICATIONS

CANCER BRONCHIQUE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE ASSOCIÉS

par

Louis ROUSSEAU et C.-Léo CÔTÉ

Chefs de Service à l'Hôpital Laval

Le 14 novembre 1941, J. J., 47 ans, était admis dans notre Service à l'Hôpital Laval pour des symptômes pulmonaires dont le début remontait au mois de février 1941. Il abandonna alors son travail pour une grippe qui se prolongea durant 2½ mois. En avril, il tenta de nouveau de reprendre ses activités mais dut discontinuer en raison d'une fatigabilité inexplicable. Vers cette même période, il remarqua quelques filets de sang dans ses crachats. Il consulta un médecin qui chercha à éliminer le diagnostic de tuberculose en faisant faire l'analyse de ses expectorations. On ne trouva pas de bacilles de Koch. Durant l'été, son poids diminua de quelques livres et apparurent des douleurs thoraciques. La température était normale, et les expectorations peu abondantes ne présentaient aucun caractère particulier. A plusieurs reprises, il alla

consulter au Dispensaire antituberculeux, toujours pour des crachats hémoptoïques. Au cours d'un premier examen radiologique, l'on constata une opacité homogène intéressant tout le lobe supérieur droit ; les examens ultérieurs montrèrent la même image et il accepta, sur les conseils du dispensaire, de faire un stage à l'Hôpital Laval, pour établir avec certitude le diagnostic hypothétique d'une néoplasie pulmonaire.

A son admission à l'Hôpital, l'apparence de ce malade ne laissait aucunement suspecter l'existence d'une affection sérieuse. Son poids était de 145 livres, il n'était pas dyspnéique et la toux n'était pas plus fréquente que celle qu'on observerait dans un état de bronchite chronique.

Nous ne trouvions aucun antécédent tuberculeux familial. Il y a 10 ans, il fit une pneumopathie aiguë, probablement une pneumonie. Sauf cette affection pulmonaire, il n'a jamais été malade.

A l'examen physique, le thorax était normal, il n'y avait aucun ganglion axillaire ou sus-claviculaire. Il existait une matité franche intéressant le $\frac{1}{3}$ supérieur du poumon droit. A l'endroit de la matité, en avant, un souffle à caractère tubaire, de la pectoriloquie aphone, mais pas de râles. Sur la radiographie pulmonaire, le lobe supérieur droit était le siège d'une opacité homogène ; cette opacité paraissait à point de départ hilare et respectait l'extrême sommet.

L'âge de ce malade, l'absence d'antécédents tuberculeux, les caractères radiologiques précités nous firent porter le diagnostic clinique de cancer du poumon, diagnostic qui dut être modifié partiellement à la suite de deux tubages gastriques révélant la présence de bacilles de Koch.

Ces constatations bactériologiques un peu troublantes devant la symptomatologie clinique ne nous firent pas abandonner notre idée initiale, mais nous incitèrent à établir la possibilité de processus morbides associés. En effet, nous considérions beaucoup plus ce malade comme cancéreux que comme tuberculeux et n'eut été la présence de rares bacilles de Koch, il n'existait aucun symptôme d'une tuberculose évolutive.

Une bronchoscopie fut pratiquée le 24 décembre 1941, dont voici les constatations : La partie antérieure et moyenne de l'éperon bronchique est normale. Petites granulations au niveau de la partie postérieure de l'éperon. On note dans la bronche souche droite une masse bourgeon-

nante saignant au moindre contact et diminuant, de façon marquée, la lumière bronchique. Cette masse prend origine au niveau de la bifurcation et s'étend de haut en bas sur une longueur de 4 à 5 cms. Elle englobe l'orifice de la bronche lobaire supérieure qui est presque en totalité obstruée. Cette tumeur siège sur la paroi postéro-externe de la bronche souche. Le simple contact du bronchoscope sur la surface bourgeonnante amène un suintement sanguinolent assez abondant. Une biopsie prise en pleine masse tumorale dans la partie supérieure de la bronche souche droite donna le résultat anatomique suivant : Les fragments examinés sont formés par un épithélioma du type bronchique, en voie de métaplasie pavimenteuse. Il s'agit d'un épithélioma bronchogène.

Faisant abstraction des bacilles de Koch, dont nous tenterons plus loin de faire une interprétation, nous avons envisagé une thérapeutique dont les résultats, à notre avis, seront nuls.

Il quitta l'Hôpital Laval pour l'Hôpital du Saint-Sacrement, où il fut soumis à plusieurs séances de radiothérapie. Deux radiographies pulmonaires tirées, l'une avant la radiothérapie, l'autre après, laissent entrevoir la faillite de cette thérapeutique. En effet, l'opacité moins dense de la région apicale sur le deuxième cliché ne saurait être interprétée comme un arrêt dans l'évolution, mais bien comme un état d'atélectasie moins marquée ; il existe, par ailleurs, sur cette radiographie une image beaucoup plus chargée de la région hilare.

Le mauvais état général de ce malade, son amaigrissement graduel et considérable ne laissent aucun doute sur le sort qui lui est réservé dans un avenir prochain.

D'autres traitements reconnaissaient-ils dans ce cas des indications plus adéquates ? Nous ne le croyons pas. Signalons que des bronchoscopistes dont Guirez, Pierre Monnier, Kuhn ont placé au niveau de la tumeur des huiles radifères, des aiguilles de radium ou des sondes porte-radium. Des Américains ont également traité le cancer bronchique par le radium, mais on ne rapporte pas de résultats indiquant des raisons sérieuses d'espérer une amélioration. Au point de vue pratique, la bronchoscopie reconnaît surtout un rôle palliatif ; elle favorisera le drainage des cavités suppurantes, pourra dans certains cas d'atélectasie favoriser la ventilation pulmonaire.

Même en supposant la possibilité d'atteindre cette tumeur par les irradiations, il est probable que cette métaplasie pavimenteuse eût été peu influencée par le traitement. La chirurgie broncho-pulmonaire ne peut être appliquée dans la majorité des cas soit par suite d'un diagnostic tardif, soit le plus souvent en raison de la situation même du néoplasme bronchique. Dans le *Journal of the American Medical Association*, Thomas J. White et ses collaborateurs font une revue du cancer primitif de la bronche portant sur 56 cas. De ce nombre, 7 furent traités par les Rayons X ou le radium sans aucun bénéfice. Un seul patient put subir une lobectomie et mourut des suites opératoires.

Le traitement du cancer bronchique peut être considéré, sauf pour des cas exceptionnels, comme inexistant. Cependant, le pourcentage des cas opérables pourrait être plus élevé si un diagnostic précoce était établi en utilisant davantage les examens bronchoscopiques chez les sujets âgés présentant des manifestations bronchiques douteuses. Si l'on reconnaît, avec Chevalier Jackson, que 76 à 81% des cancers pulmonaires sont une origine bronchique, l'on comprendra l'importance des examens bronchoscopiques et, aussi, les succès thérapeutiques de ces cancers donnant des signes pulmonaires.

Chez notre malade, nous insistons sur le fait qu'il ne présentait aucun des symptômes communs à la tuberculose pulmonaire évolutive : pas de fièvre, pas d'expectorations en dehors des crachats hémoptoïques. Dans ses anamnèses aucune affection tuberculeuse. Cependant, à deux reprises, le tubage gastrique ramena des bacilles de Koch. Le premier résultat positif de cet examen bactériologique fut considéré comme pouvant résulter d'une erreur mais le deuxième examen de contrôle nous obligea à considérer le diagnostic d'une association, tuberculose et cancer.

Jusqu'à Bayle, le cancer pulmonaire était à peu près ignoré ou plus probablement confondu avec la tuberculose. Depuis, des observations de plus en plus nombreuses de néoplasmes pulmonaires ont enrichi la littérature médicale si bien que l'on a voulu incriminer les conditions actuelles de vie pour expliquer cette augmentation de fréquence. L'on a ensuite cru qu'il existait un antagonisme entre le cancer et la tuberculose. Ces idées reposaient sur des résultats d'investigations incomplètes, et les moyens dont nous disposons aujourd'hui nous aident à

mieux comprendre ces associations morbides. En supposant, dans le cas que nous étudions, que la recherche des bacilles de Koch n'eut pas été faite sur les sécrétions retirées de l'estomac, il eut été classé cancéreux. Combien d'erreurs de diagnostic ont résulté de l'absence de cet examen complémentaire? La tuberculose a probablement été ignorée assez souvent chez des cancéreux, mais le contraire doit se produire dans une proportion peut-être égale chez des tuberculeux où le diagnostic est solidement établi.

Le cancer survenant tardivement chez des tuberculeux ne fournira pas d'images radiologiques pathognomoniques et l'état de phtisie trouvera une explication dans l'évolution tuberculeuse banale de sorte qu'en l'absence de contrôles anatomiques sérieux l'état pathologique de ces malades sera incomplètement mis à jour.

Après avoir cru à l'antagonisme du cancer et de la tuberculose, en France, en Allemagne, on a pensé que les lésions tuberculeuses du poumon pouvaient être un point d'appel pour le cancer ; à l'appui de cette thèse, on a signalé des cancers se développant sur la paroi des cavernes, mais les études anatomiques ne montreraient pas de lésions hybrides, chacune conservant ses caractères propres.

Une statistique de Lubarsh mérite d'être considérée : elle est une réfutation de la théorie de l'antagonisme entre le cancer et la tuberculose. Sur 2,668 tuberculeux, 4,4% étaient cancéreux tandis que sur 659 cancéreux 20,6% étaient tuberculeux. Ce chiffre de 4,4% de cancer chez les tuberculeux nous paraît très élevé et nous ne sommes pas en mesure d'en déceler une aussi grande fréquence chez nos tuberculeux par nos procédés d'examens. Nous comprenons plus facilement le pourcentage de 20,6% de tuberculeux chez les cancéreux.

Nous ne croyons pas possible de soutenir aujourd'hui l'antagonisme du cancer et de la tuberculose. Il est plus difficile d'affirmer avec certitude l'influence de l'un sur le réveil ou l'évolution de l'autre.

La constatation de bacilles de Koch chez notre malade signifie-t-elle réveil et évolution tuberculeuse? Pas nécessairement. Nous croyons plutôt que la région englobée par le cancer a subi un effondrement, d'où mise en liberté de quelques bacilles de Koch provenant de tissus tuberculisés. Comme, par ailleurs, il n'y a ni toux, ni fièvre, ni signes radio-

logiques d'extension d'un processus tuberculeux, nous en concluons que la tuberculose est inexistante comme maladie et que la cachexie progressive est uniquement attribuable au cancer bronchique.

Il semble bien que la tuberculose n'ait aucune influence sur le développement du cancer ; par contre, le cancer pourrait plus souvent favoriser un état anergique permettant l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire arrêtée.

BIBLIOGRAPHIE

- Thomas WHITE et al. Primary carcinoma of the Bronchus. *Journal of American Medical Association*, (14 mars) 1942.
- Pierre MONNIER, KUHN et Félix PIAGET. Bronchoscopie et cancers broncho-pulmonaires. *Journal de Médecine de Lyon*, page 209, 1937.
- Émile SERGENT, Maurice RACINE et Max FORESTIER. Cancer et tuberculose pulmonaire associés. *La Presse Médicale*, (2 octobre) 1937.
-

**CORPS ÉTRANGER INTRA-BRONCHIQUE
SUIVI DE BRONCHECTASIES ET DE TUBERCULOSE
ASSOCIÉES**

par

R. DESMEULES

Directeur médical de l'Hôpital Laval

et

P. RICHARD

Assistant à l'Hôpital Laval

Les corps étrangers intra-bronchiques présentent une symptomatologie fort variable qui explique les méprises dont ils peuvent être le sujet.

Les réactions broncho-pulmonaires consécutives à leur inhalation vont de la pneumopathie aiguë à la latence la plus complète en dépit de la certitude de l'épisode initial. A ces éventualités extrêmes, s'ajoutent les accidents suppuratifs bronchiques compliqués de lésions pulmonaires polymorphes qui ne révèlent la cause de leur intarissable sécrétion qu'à l'investigation patiente du pathologiste puisque parfois le malade a perdu le souvenir de l'inhalation du corps étranger. Enfin des réactions discontinues, échelonnées sur une longue période, font suspecter une imprégnation bacillaire et expliquent la difficulté de les rapporter à la cause véritable.

De ce polymorphisme anatomo-clinique sont nés quelques aphorismes que le clinicien voué à l'étude des maladies de l'appareil respiratoire fait siens.

En présence d'une pneumopathie dont le caractère et l'évolution sont atypiques, il ne faut pas seulement penser au cancer et à la tuberculose mais encore à la présence d'un corps étranger et le rechercher systématiquement par la radiologie et l'endoscopie, surtout si les lésions siègent à la base droite.

L'importance de cette investigation est motivée par les effets destructifs locaux de la suppuration qui peut aboutir à la formation d'ectasies énormes qui n'ont de bronchiques que le nom et par la répercussion sur l'appareil cardio-vasculaire dont l'atteinte se révèle par des signes déficitaires myocardiques et tensionnels.

Il peut aussi se développer une tuberculisation pulmonaire et consécutivement extra-pulmonaire.

La crainte du réveil ou de l'éclosion d'une bacillose pulmonaire doit continuellement hanter l'esprit du clinicien qui devra faire rechercher systématiquement le bacille de Koch par tous les procédés d'investigation bactériologique poussée même à l'inoculation du liquide gastrique au cobaye.

Sergent a particulièrement insisté sur cette occurrence qu'il attribue en partie à la déficience de l'état général, créant une anergie explicative de réveil d'anciens foyers *in loco*, d'éclosions de localisations pulmonaires à distance, d'essaimages à d'autres viscères ou de généralisation à tout l'organisme.

L'anatomo-clinique, la bactériologie et les procédés modernes d'exploration nous ont permis d'illustrer une partie de ces vues dans l'observation que nous désirons vous communiquer.

Ph. G., âgé de 42 ans, célibataire, exerce la profession de comptable. Son père, tousseur chronique, est mort à 82 ans. Sa mère est cardiaque.

Il a fait dans son enfance une fièvre éruptive qualifiée de rougeole. Il n'a pas eu la coqueluche.

A 12 ans, il perd l'usage de l'œil droit lors d'un accident de jeu.

A 17 ans, il a une otite moyenne droite perforée qui suppure pendant vingt-cinq ans pour finalement se tarir à la suite de quelques applications locales de poudre aux sulfamidés faites dans notre Service d'otologie.

A 27 ans, il souffre d'un zona caractéristique.

A 30 ans, il contracte une uréthrite neissérienne contrôlée bactériologiquement et traitée à la méthode de Janet.

Il nous raconte ensuite l'histoire suivante :

A 10 ans, il inhale une épingle ordinaire d'environ un pouce de longueur et se rend en pleurant raconter le fait à sa mère.

Le médecin de famille recommande l'observation quotidienne des selles pendant plusieurs jours. En dépit de l'attention particulière portée à la recherche de cet objet inorganique, on ne le retrouve pas.

Le malade perd le souvenir de cet événement. Pendant cinq ans, il n'éprouve aucun trouble respiratoire notable.

A 15 ans, apparaît une toux tenace accompagnée d'une expectoration purulente d'une vingtaine de c.c. par jour.

De 15 à 18 ans, il fréquente différents bureaux de consultation parce que la toux est devenue quinteuse et que les expectorations ont atteint le volume quotidien de 50 c.c. sans jamais prendre le caractère de vomiques.

Ces accidents respiratoires épousent un cycle sous forme de bronchorrée purulente d'une durée de trois à quatre mois suivie d'une rémission de un à deux mois. Il y a alternance de fétidité dans les expectorations qui ne sont pas émises avec une prédominance matutinale.

La plupart des consultants basant leur opinion sur les réponses négatives du laboratoire à la recherche du bacille de Koch concluent à une bronchite chronique non tuberculeuse. Deux phthisiologues émettent l'un, l'hypothèse de bronchectasies non tuberculeuses, l'autre, d'une suppuration pulmonaire tuberculeuse greffée sur des bronchectasies.

A 21 ans, au cours de l'un des épisodes de bronchorrée purulente, il a une hémoptysie d'environ 100 c.c. de sang rouge clair.

A 30 ans, un médecin après une observation soigneuse faite de nombreux examens stéthacoustiques, bactériologiques, et surtout d'un interrogatoire poussé, conclut à la possibilité d'une suppuration bronchique consécutive à l'inhalation d'un corps étranger après avoir obtenu l'aveu de l'incident originel.

Quatre jours plus tard, le malade est saisi de violents efforts de toux et rejette au sein de quelques crachats purulents une épingle noircie.

Subséquentement à cette expulsion, Philippe G. remarque l'atténuation notable de la symptomatologie.

Dans les mois qui suivent, les troubles dont il était si coutumier réapparaissent, accompagnés de réactions congestives.

En septembre 1940 et en février 1941, il fait des poussées pulmonaires gauches d'une durée de quelques jours.

Hospitalisé à l'Hôtel-Dieu de Québec d'avril à août 1941, le chef du Service médical de cette institution considère le malade comme porteur d'une broncho-pneumonie subaiguë de nature indéterminée.

Les examens sériés des expectorations ne permirent pas de déceler de bacilles de Koch.

Le malade, dont la température oscillait entre 99° et 101° pendant des semaines, devint apyrétique à la suite d'un traitement aux sulfamidés.

Comme les signes radiologiques persistaient et que l'état général était déficient, il reçoit le conseil de poursuivre une cure dans un milieu spécialisé.

Il entre à l'Hôpital Laval le 15 août 1941.

Il a maigri de 35 livres dans les sept derniers mois.

L'examen physique de l'appareil respiratoire nous permet de constater un thorax amaigri, à circulation collatérale antéro-supérieure, à expansion thoracique diminuée.

L'indice respiratoire est de 2 centimètres et la spirométrie de 1,800 c.c.

Le thorax est sonore à la percussion.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est diminué dans toute l'étendue des héli-thorax. La base postérieure gauche est le siège de râles sonores.

L'examen radiographique montre, à droite, un aspect fortement tacheté du sommet et des taches discrètes disséminées dans le reste du parenchyme ; à gauche, un aspect tacheté du sommet, une opacification non homogène de densité peu élevée dans la moitié inférieure de la plage, plus marquée cependant au niveau de la région para-hilaire et de la base.

Nous obtenons les mêmes réponses que celles du laboratoire de l'Hôtel-Dieu avec treize homogénéisations des crachats.

Le contenu du liquide gastrique est alors inoculé à un cobaye et le tuberculise.

Les expectorations ne sont bacillères que depuis peu.

Le lipiodolage, fait à l'aide de la sonde intra-trachéale, met en évidence des dilatations cylindriques au niveau de l'arbre bronchique supérieur et inférieur gauches (voir figure I).

L'étude de la flore microbienne permet l'identification d'un streptocoque anaérobique.

Nous portons le diagnostic de bronchectasies cylindriques avec emphysème associés à une tuberculose pulmonaire.

L'interrogatoire et l'examen des autres appareils nous extériorisent les répercussions de ces troubles sur son organisme.

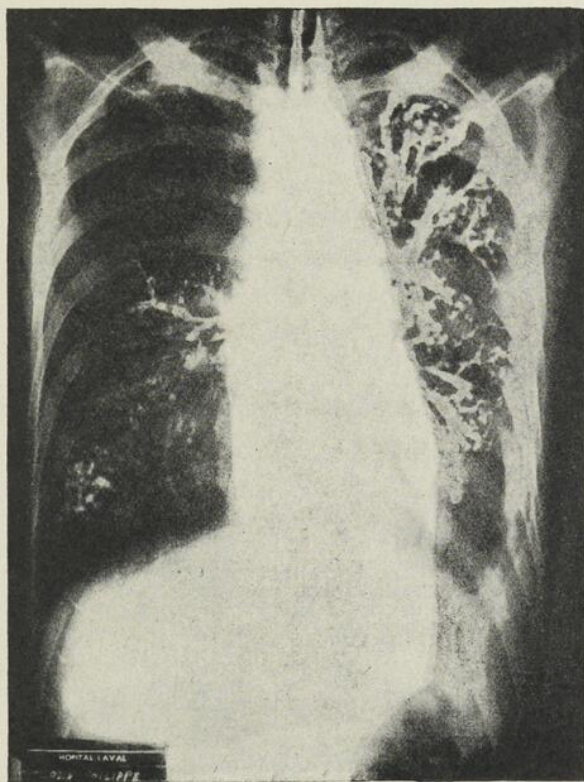


Fig. 1. — Radiographie prise après injection intra-trachéale de lipiodol. On y voit des dilatations cylindriques aux régions supérieure et inférieure gauches.

Le malade nous apprend que depuis environ trois ans, de façon mitigée, et surtout depuis un an, il a une incapacité à l'effort, des palpitations, de la dyspnée de décubitus et de l'œdème malléolaire.

Les bruits cardiaques sont normaux. L'orthodiagramme donne les mesurations habituelles. La pression artérielle est à 120 sur 70 et la

tension veineuse à 17 centimètres d'eau. Il est donc porteur d'une légère insuffisance cardiaque.

En octobre 1941, Philippe G. signale à l'interne un gonflement indolent à l'épididyme gauche. Quelques jours plus tard, il se plaint de douleurs à cet endroit.

L'examen des urines révèle la présence de bacilles de Koch. Le cathétérisme bi-latéral des urètres, pratiqué par le docteur J.-N. Lavergne, de l'Hôpital du Saint-Sacrement, à qui nous confions notre malade, ne décèle rien d'anormal.

L'urologiste porte le diagnostic pré-opératoire de tuberculose épидidymaire gauche et de déférentite tuberculeuse droite. Il procède à une castration gauche et à une épидidymectomie droite.

Le rapport histologique de la pièce chirurgicale gauche se lit comme suit : « Il s'agit d'une tuberculose confluyente de l'épididyme avec propagation du processus inflammatoire dans le testicule ».

En résumé, il s'agit d'un corps étranger bronchique inorganique longuement toléré qui a provoqué des bronchectasies associées à de l'emphysème pulmonaire et à de l'insuffisance cardiaque.

La suppuration bronchique semble avoir favorisé le réveil d'une lésion pulmonaire dont la nature tuberculeuse n'a pu être établie tout d'abord que par de patientes investigations dans le contenu du liquide de lavage gastrique.

Une tuberculose génitale prouvée histologiquement complète le cycle pathologique de l'observation.

BIBLIOGRAPHIE

- E. BERNARD, B. KIERS et EYRIES. Symptômes fonctionnels faisant craindre la tuberculose et dus à un corps étranger bronchique. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, 14, 625.
- P. MEUNIER-KUHN. Fréquence et dangers des corps étrangers méconnus des voies respiratoires. *Journal de Méd. de Lyon*, 1937, 435.
- E. SERGENT, MAX FORESTIER. Écllosion ou réveil de la tuberculose pulmonaire au cours des suppurations pulmonaires et pleurales. *Rev. T. B.*, 1938, 638.
- M. LÉON-KINDBERG et René ISRAËL. Suppuration pulmonaire et tuberculose. *Annales de Méd.*, 1937, 41, 42.

BRONCHECTASIES CONGÉNITALES

par

R. DESMEULES et G.-Léo CÔTÉ

Chefs de Service à l'Hôpital Laval

L'observation suivante contient des faits qui nous permettent de croire à la probabilité de l'origine congénitale des bronchectasies présentées par notre malade.

Robert L., dossier 4677, nous est dirigé par son médecin, avec le diagnostic de suppuration broncho-pulmonaire.

Il s'agit d'un jeune homme de 20 ans dont les antécédents familiaux indiquent que le père est mort de néoplasme à la lèvre et que la mère est décédée de cancer à l'estomac. Une sœur a souffert de péritonite tuberculeuse et une autre sœur a été atteinte de tuberculose pulmonaire.

Notre patient nous apprend qu'il eut la scarlatine dans le jeune âge. Il est impossible de mettre en évidence l'histoire de coqueluche, de rougeole, de broncho-pneumonie ou d'inhalation de corps étranger. Tout ce qui frappe dans les antécédents c'est la dyspnée qui apparaissait lors des jeux ou de course un peu rapide et la tendance, depuis le jeune âge, à des rhumes faciles et prolongés.

C'est en 1935 que le malade commence à tousser d'une façon marquée. Il consulte un médecin qui le fait entrer à l'Hôpital Saint-Joseph, de Thetford. Certains signes douteux au sommet droit et une consta-

tation de bacilles tuberculeux dans les crachats orientent vers le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Notons que tous les autres examens faits au même hôpital donnèrent des résultats négatifs.

Pendant les cinq années qui suivent l'entrée en milieu hospitalier, le sujet tousse et crache peu.

En janvier 1940, survient une poussée fébrile avec toux fréquente et expectorations muco-purulentes, abondantes, parfois teintées de sang. Progressivement, la toux et les expectorations augmentent à tel point que, deux mois après le début, le malade fait six à sept vomiques par jour et qu'il rejette environ 800 c.c.³ de pus par 24 heures. Six mois plus tard, les expectorations sont nettement fétides.

C'est en septembre 1940 que nous voyons le patient pour la première fois. Il présente alors les mêmes signes, mais à un degré plus accentué, que ceux constatés actuellement. La constitution générale est faible et l'apparence est fatiguée. La température est normale mais le pouls est accéléré. Notre patient devient facilement oppressé à l'effort.

Les symptômes dominants sont l'hippocratisme des doigts des mains et des pieds, la toux et les expectorations. Il n'est pas possible d'établir quand les déformations hippocratiques sont apparues. La toux est fréquente, toujours humide ; elle survient plus souvent durant la matinée. Les expectorations sont muco-purulentes et tellement abondantes qu'elles prennent les caractères des vomiques. Leur quantité varie entre 600 c.c.³ et 900 c.c.³ par 24 heures. L'odeur des expectorations est nettement fétide. La flore microbienne est variée, formée principalement par une association fuso-spirillaire. On trouve en plus des streptocoques, des pneumocoques et des staphylocoques. Il n'y a pas eu de constatations de fibres élastiques. De multiples examens ont été négatifs pour la recherche des bacilles tuberculeux.

Le thorax du malade est maigre, déformé par un allongement antéro-postérieur, secondaire à du rachitisme de l'enfance. L'expansion thoracique est faible ; la capacité vitale n'est que 1,200 c.c.³. La sonorité est normale partout, excepté à la région sous-scapulaire gauche où il y a matité. A cet endroit la respiration est abolie et il existe de nombreux râles à grosses bulles. Des sous-crépitations sont perçus aux régions sous-mamelonnaire gauche, sous-claviculaire et sous-scapulaire

droites. Le cœur ne présente que de la tachycardie régulière, variant entre 90 et 110. La tension artérielle est de 100-70.

L'examen du sang traduit de la leucocytose à 10,000, une déviation de l'image d'Arneth à gauche et des sédimentations variant entre 40 et

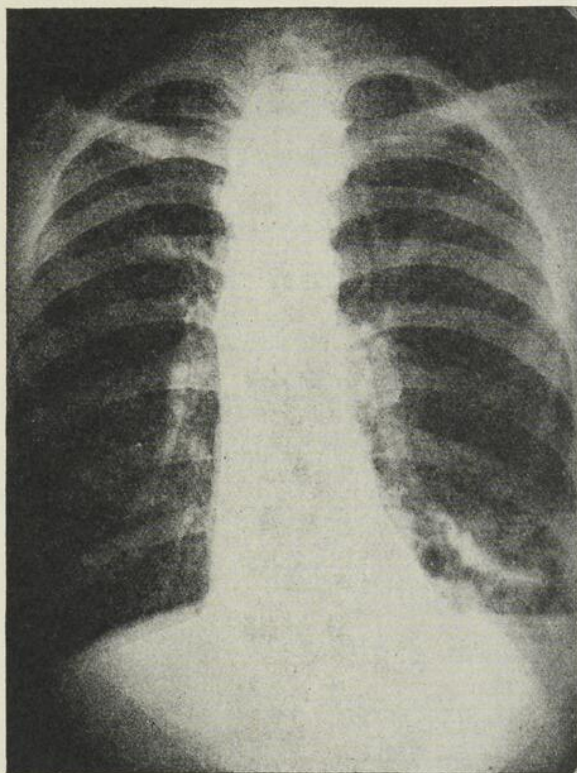


Fig. 1. — Robert L. — La radiographie permet de constater quelques niveaux liquides à la base gauche avec zones claires entourées de contours plus ou moins opaques. Opacités linéaires à la région sous-claviculaire droite et petite ombre circulaire dans le 2^e espace intercostal droit.

50 mm. après une heure. Le Bordet-Wassermann est négatif. La cuti-réaction et le séro-diagnostic pour la tuberculose sont positifs.

Dans un but d'exploration et surtout de traitement le malade est soumis à quatorze bronchoscopies. C'est à cette thérapeutique endo-

scopique que nous attribuons en grande partie l'amélioration des signes fonctionnels et généraux.

Voici un résumé des protocoles bronchoscopiques: Larynx normal. Trachée un peu rouge et œdématiée. Bifurcation normale. Bronche droite : on note des sécrétions muco-purulentes qui viennent des lobes moyen et inférieur. Bronche gauche : muqueuse violacée avec œdème marqué. L'œdème diminue à la suite des broncho-aspirations, du drainage fistural et des lavages des bronches à l'aide d'une solution de sulfathiazole. La bronche inférieure gauche présente un diamètre légèrement agrandi. L'aspiration bronchoscopique ramène 50 c.c.³ à 200 c.c.³ de sécrétions muco-purulentes et fétides.

L'exploration radiologique donne un ensemble de signes de la plus grande valeur. Une première radiographie montre un foyer nettement pathologique à la base gauche. A cet endroit, il y a des zones claires, entourées de contours plus ou moins opaques. Certains de ces contours sont constitués par des ombres minces. En pleine base gauche, il y a quelques niveaux liquides. La région sous-claviculaire droite contient des opacités surtout linéaires. A la partie interne du 2^e espace intercostal droit, on note une ombre circulaire, à contours minces, avec petit niveau à la partie inférieure.

Un film tiré après injection lipiodolée dans les bronches inférieures gauches fait voir, en pleine base, de grands lacs de lipiodol.

La bronchographie montre des images normales dans les plages moyenne et inférieure droites. Il existe de petites images cylindriques à la région sous-claviculaire droite. Ce qui frappe le plus, c'est un petit lac de lipiodol à la partie interne du 2^e espace intercostal droit. Une radiographie prise en position transverse permet de situer cette dernière image presque au milieu du thorax. Les grandes ombres sacculaires de la base gauche occupent la partie thoracique postérieure.

L'examen sériescopique des poumons nous apporte, ainsi que nous le pensions, des renseignements intéressants. Voici le rapport de notre radiologiste, le Dr Mathieu Samson : « A droite : on constate la présence de trois images annulaires superposées en hauteur de la région hilare à la partie moyenne de la clavicule droite. Leur paroi est nette et mince. Elles sont de volumes différents : l'image supérieure sous-claviculaire

présente un diamètre de 1.5 cm. L'image moyenne, la plus volumineuse, a un diamètre de 4.5 cm. L'image juxta-hilaire offre un diamètre de 2.5 cm. Ces images annulaires présentent des contours visibles à leur optimum à 3.2 cm. en arrière de l'extrémité antérieure de la 2^e côte.

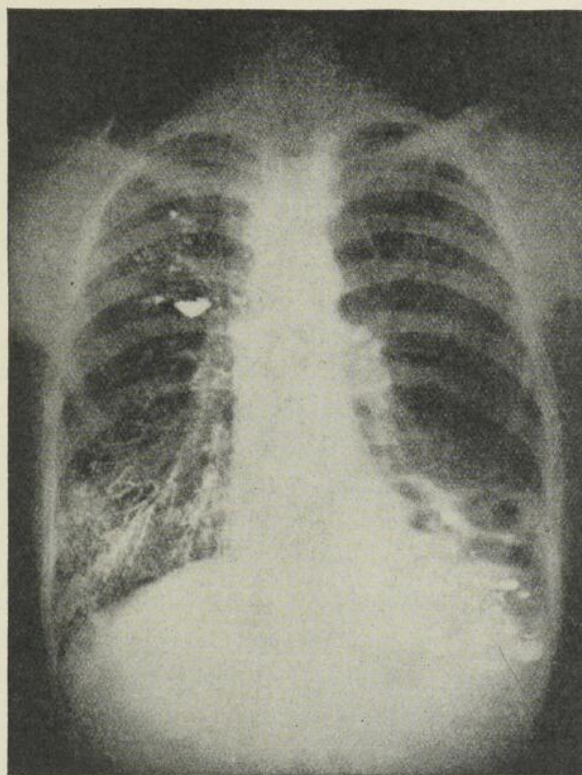


Fig. 2. — Après injection lipiodolée, on voit de grands lacs de lipiodol à la base gauche. Les régions moyenne et inférieure droites sont normales. A la région sous-claviculaire droite, on note de petites dilatations cylindriques et un petit lac de lipiodol à la partie interne du 2^e espace intercostal droit.

« A gauche : le tiers inférieur de la plage présente une opacification non homogène au sein de laquelle on perçoit, à différents niveaux, de petites images annulaires. »

L'observation que nous venons de raconter impose le diagnostic de dilatations bronchiques. Ce qui nous semble intéressant, c'est de

chercher à établir si les broncheectasies sont acquises ou congénitales. L'origine kystique nous paraît probable pour les raisons suivantes :

1° Notre patient n'a pas d'antécédents de coqueluche, de rougeole, de broncho-pneumonie, de pleurésie, d'inhalation de corps étranger ni de syphilis. De multiples examens des expectorations et du liquide de lavage gastrique ont montré l'absence de bacilles tuberculeux. Une seule fois le bacille de Koch fut mis en évidence à l'Hôpital de Thetford. Cette unique constatation nous paraît insuffisante pour penser que la tuberculose ait pu jouer un rôle si minime soit-il, dans le processus d'installation des ectasies bronchiques. Lorsque la tuberculose cause des dilatations des bronches, elle offre des caractères fibreux qui n'existent pas chez notre malade.

2° L'évolution de la maladie est assez significative. Rappelons que pendant son enfance et son adolescence notre patient toussait et crachait aux moindres refroidissements. Mais le symptôme le plus marqué était l'oppression à l'effort, aux exercices accomplis facilement par ses compagnons de jeu. Les auteurs s'accordent à reconnaître la dyspnée comme un des signes fonctionnels les plus constants des kystes pulmonaires.

Un caractère évolutif qui est à souligner, c'est l'apparition rapide, presque soudaine, des vomiques abondantes. Nous savons que les broncheectasies acquises ont une évolution le plus souvent progressive et que, par contre, les kystes peuvent donner les symptômes éclatants, d'apparition rapide, lorsqu'ils s'infectent secondairement. L'infection secondaire est la complication la plus fréquente des anomalies kystiques des poumons ou des bronches. Elle surajoute des lésions inflammatoires qui rendent difficile, même à l'histologie, le diagnostic étiologique des ectasies bronchiques.

3° Les broncheectasies acquises ne donnent pas sur les radiographies d'images circulaires, nettes, comme celles vues chez notre malade. La majorité des auteurs, dont M. Sergent, insistent sur la netteté des contours des ombres comme signe radiologique de grande valeur permettant de s'orienter vers le diagnostic de kystes pulmonaires ou bronchiques.

BIBLIOGRAPHIE

- M. J. COMBY. Kystes du poumon et bronchectasies. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, (16 avril), 1937, p. 492.
- Robert DEBRÉ et E. GILBRIN. Sur les kystes gazeux du poumon et les bronchectasies. *La Presse Médicale*, (11 juillet) 1934, p. 1113.
- R. DESMEULES. Kyste congénital suppuré du poumon. *Laval Médical*, 1938, p. 22.
- J. JOBIN. Un cas de kystes aériens multiples du poumon. *Laval Médical*, 1940, p. 166.
- H. V. MORLOCK et A. J. SCOTT PINCHIN. Congenital Bronchiectasis. *British Medical Journal*, (28 octobre) 1933.
- REISNER et TCHERTKOFF. Cystic bronchiectasis. *Am. J. Rønt.*, 43 : 327, 345 (mars) 1940.
- REISNER et TCHERTKOFF. Cystic bronchiectasis. *Bull. Sea View Hosp.*, 3 : 1, (21 octobre) 1937.
- E. SERGENT, H. DURAND, R. KONRILSKY et PATALAM. Les kystes congénitaux isolés et suppurés du poumon. *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 2, 1935, p. 142.
-

RÉSULTATS DE LA THORACOPLASTIE
A L'HOPITAL LAVAL

par

J.-Paul ROGER

Chef de service à l'Hôpital Laval

et

Jean-M. LEMIEUX

Assistant à l'Hôpital Laval

La thoracoplastie se prête facilement aux démonstrations spectaculaires. Pour ceux qui aiment les grandes incisions, le rouge du sang, le scintillement des pinces, la multiplicité du personnel, il y a de quoi se satisfaire. Au point de vue opératoire la technique est maintenant bien définie et se déroule avec régularité, les côtes étant rapidement fauchées les unes après les autres.

Au point de vue théorique, l'idée d'affaisser ainsi les lobes pulmonaires cavitaires est merveilleuse. Mais l'accueil que reçoit cette chirurgie est fondée avant tout sur les résultats qu'elle procure dans la tuberculose pulmonaire.

Dans l'esprit de la plupart des médecins et même de quelques chirurgiens généraux, il s'agit d'une opération effroyable avec des suites mouvementées et pénibles donnant comme fruit des infirmes et des morts.

Nous voudrions vous faire penser autrement en vous montrant que la thoracoplastie est une opération bienfaitrice qui ne cesse de remettre

dans la vie active des gens que la mort, ou le rancart dans un sanatorium, attendait. De nombreuses statistiques ont déjà été publiées ; avant de vous communiquer les nôtres, nous voudrions vous donner une vue d'ensemble de la question :

En 1885, Cérenville faisait à Lauzanne, la première thoracoplastie. Il publia quatre observations dans lesquelles il avait réséqué $3\frac{1}{2}$ cms de la deuxième et de la troisième côte. Il ne s'agissait alors que de résections costales localisées, ne permettant à l'élasticité pulmonaire de s'exercer que dans une zone localisée. Les résultats étaient peu satisfaisants parce que ces opérations étaient trop minimes.

C'est Brauer, qui, le premier, eut l'idée de comprimer réellement le poumon par un volet thoracique. Il préconisa, d'accord avec Fridrich, la résection de la totalité des côtes de la deuxième à la neuvième.

Le 11 décembre 1907, un Français était opéré d'après ce nouveau procédé. A la grande joie de Brauer, quatorze mois plus tard, il était encore vivant et amélioré. Ce succès encouragea de nouveaux essais et 27 autres malades furent opérés dans la suite. De ce nombre huit sont morts dans les trois premières semaines qui ont suivi l'intervention.

La mortalité était impressionnante. Elle était due à plusieurs causes qui furent soigneusement analysées. On incrimina d'abord le *shock* opératoire. Il faut songer qu'on faisait alors des plaies énormes avec délabrements musculaires étendus. On enlevait la côte, le périoste, les muscles, les nerfs, les vaisseaux ; vous pouvez imaginer ce qui restait.

Le deuxième écueil qu'on signala fut le ballonnement médiastinal qui résultait de cette chirurgie. C'est encore le plus dangereux pour celui qui travaille sur le thorax. L'équilibre dans lequel se trouve le médiastin est rompu par suite de la disparition des côtes.

Le médiastin est repoussé et attiré à chaque respiration et le malade peut succomber dans une asystolie irréductible. On avait remarqué que ceux qui survivaient étaient ceux dont le médiastin était fixé par de la sclérose.

On avait beaucoup appris de cette méditation et Brauer formula, en 1909, quelques principes qui sont encore ceux de la thoracoplastie actuelle.

Il conseilla de faire l'opération en deux temps ; deuxièmement : de conserver le périoste pour obtenir plus tard une paroi osseuse ; troisième-

ment : une résection supérieure plus large avec ablation de la première côte pour comprimer le sommet.

Un autre pas important fut fait en 1911, quand Wilms eut l'idée d'appliquer à la thoracoplastie les constatations sur la variation de la capacité pulmonaire que Gourdet avait exposées dans une thèse. Dans cette thèse sur le traitement des cavités persistantes du thorax, Gourdet démontrait que la résection de l'angle de la côte amenait une diminution de la capacité pulmonaire plus grande qu'une résection costale antérieure.

Wilms applique donc ces constatations à la thoracoplastie et il dit qu'il fallait pousser la résection jusqu'au sommet de l'apophyse transverse et, en 1911, il fit la première thoracoplastie para-vertébrale. Il fit 23 interventions sans une mort.

La technique que nous connaissons prenait corps, petit à petit. Sauerbruck allait la modeler et la fixer pour une quinzaine d'années.

Après bien des tâtonnements, Sauerbruck adoptait l'idée de Wilms et le 9 novembre 1911, il faisait sa première thoraco para-vertébrale. Pendant deux ans, il continua de perfectionner sa technique et, en 1913, elle était au point.

En 1927, il avait fait 800 thoracoplasties. Ses principes étaient à peu près universellement admis et voici les lois qu'il avait édictées :

1° la première côte est la clef de voûte de la thoracoplastie et il faut l'enlever ;

2° la thoracoplastie doit être totale, c'est-à-dire, comprendre les dix premières côtes, autrement on ne peut avoir une chute du sternum ;

3° il faut faire une résection para-vertébrale des côtes jusqu'à l'apophyse transverse ;

4° ne pas trop pousser en avant la résection pour éviter le ballonnement médiastinal et conserver un volet osseux pour comprimer ;

5° faire l'opération en deux temps et commencer par la partie inférieure.

Sauerbruck avait jeté l'anathème surtout sur les résections antérieures et sur le premier temps supérieur qui lui avait valu la perte de trois malades décédés de pneumonie.

Ces principes, comme nous vous le disions tout à l'heure, furent à peu près admis jusqu'en 1927, alors qu'Alexander, aux États-Unis, après

des recherches nombreuses, relevait cette interdiction et proposait la thoracoplastie partielle, étendue en largeur. Pour en arriver là, Alexander commença par démontrer que pour la pneumonie que craignait tant Sauerbruck le premier temps supérieur n'était pas plus dangereux que le premier temps inférieur. Sauerbruck avait défendu les résections antérieures poussées parce qu'elles gênaient la toux, favorisaient le ballonnement médiastinal et ne laissaient pas de plastron pour comprimer.

Alexander prouva qu'au contraire ce qui gênait la toux c'était l'ablation des côtes inférieures. Pour écarter la crainte du ballonnement, il n'enlevait que trois côtes par temps. Enfin il démontra que la thoracoplastie n'agit pas activement en comprimant le poumon, mais en permettant au poumon de se rétracter ; par conséquent nul besoin de plastron.

Sa méthode se répandit rapidement et, à l'heure actuelle, la thoracoplastie partielle étendue en largeur est faite sur une telle échelle en Amérique, qu'au Congrès de Chirurgie thoracique, de Washington, en 1933, on parlait de la thoracoplastie para-vertébrale totale, avec résection costale modérée sous le nom de l'opération périmée de Sauerbruck.

Pour résumer tout cet historique, il existe donc à l'heure actuelle deux grandes méthodes : la thoracoplastie totale, dont nous venons de vous dire un mot, et la thoracoplastie partielle qui est aussi une résection para-vertébrale, mais ne portant que sur 6 ou 7 côtes. (Les sept premières parce qu'on ne fait jamais de thoracoplastie partielle inférieure.)

Cette résection est étendue en largeur ; son action est élective sur le sommet ; elle doit dépasser d'une côte le bord inférieur des lésions. Quoiqu'il en soit, il existe un certain nombre de principes, communs aux deux méthodes, qui ne sont plus contestés : la résection postérieure jusqu'au contact des apophyses et même comprenant une partie de ces apophyses. Quant à la résection antérieure, elle doit être longue, si le poumon est dur, le médiastin fixe et s'il existe à l'intérieur du poumon des cavités importantes ; elle doit être courte si le poumon est mou, s'il n'y a pas de cavité et si la respiration est paradoxale.

Il faut opérer en plusieurs temps ; quant à l'intervalle entre les deux temps, il est préférable qu'il soit rapproché. Il ne faut pas, cependant, dépasser trois semaines, car alors la rétraction est gênée par les

côtes qui commencent à se reformer. Cette néo-formation est complète après six à huit semaines. Quant aux indications de la thoracoplastie, c'est une question complexe qui demande beaucoup d'expérience et de doigté.

Laissez-moi vous dire d'abord que la chirurgie ne vit que des impossibilités, des insuffisances ou des complications des autres procédés. En principe, on devrait penser à la chirurgie pour tous les malades chez qui les méthodes médicales sont impuissantes et le pneumothorax impossible. Mais de tous ces malades, 5% environ peuvent en bénéficier. Il y a aussi à considérer le malade et les lésions. Comme le dit Dumarest, il doit s'agir d'un sujet qui a maîtrisé son infection : on ne fait pas de thoracoplastie pour remonter un tuberculeux. En somme, il faut un malade qui est incapable de se guérir seul à cause de mauvaises conditions anatomiques.

Quant aux lésions, elles doivent être des lésions non exudatives, mais fibreuses, rétractiles. Archibald a donné la directive suivante : n'opérez jamais quand la trachée est sur la ligne médiane. Ces lésions doivent être unilatérales ou tout au moins ne pas comporter de grosses lésions de l'autre côté. Archibald a synthétisé tout ceci en divisant les malades en bons cas, en cas moyens et en mauvais cas.

Les bons cas sont des tuberculoses fibreuses avec forte réaction, unilatérale d'apparence, sans grosses cavités, évoluant chez un malade peu fébrile et avec un bon état général.

Les cas moyens sont des tuberculoses fibreuses avec cavités modérées et signes de rétraction. Le côté opposé a présenté des lésions à un moment donné, mais celles-ci sont ou semblent inactives. L'état général est convenable, malgré une fièvre qui ne dépasse pas 38°-38°5.

Les mauvais cas comprennent des formes avec grosses cavernes, processus aigus, un autre côté suspect et un état général mauvais, de la fièvre et de l'amaigrissement.

En général nous ne prenons que les bons cas et les cas moyens qui ont un très bon état général, une forte rétraction scléreuse et aucun signe d'évolution du côté opposé.

Depuis environ dix ans, nous avons opéré 66 malades, voici les résultats que nous avons obtenus.

Dans le tableau suivant nous avons groupé nos malades par année afin d'avoir une statistique plus juste et pouvoir observer l'amélioration qui s'est produite avec certaines modifications de la technique et de l'anesthésie. Nous avons aussi classé nos malades en bons cas, en cas moyens et en mauvais cas.

Quant aux malades guéris, il s'agit de guérisons cliniques, avec toutes les restrictions que cela comporte. Vous comprenez que dans une maladie aussi décevante et aussi polymorphe que la tuberculose, il est souvent difficile d'affirmer qu'un malade est réellement guéri.

Par conséquent, onze malades sont morts sur 55. La mortalité totale 20%. Nous mettons là-dedans tous les malades qui sont morts depuis dix ans, mais ce qui nous intéresse c'est la mortalité précoce, c'est-à-dire celle qui est directement rattachable à l'acte opératoire.

Si nous faisons la revue de nos morts, nous nous apercevons que quatre seulement sont des morts chirurgicales. En effet, un malade est décédé douze heures après son troisième temps, de *shock* opératoire ; trois autres sont décédés dans les débuts de complications post-opératoires ; l'un 7 jours après l'érysipèle de sa plaie, un autre neuf jours après l'infection de sa plaie et de septicémie à staphylocoque, et un troisième de pleurésie purulente par perforation.

Si on a la curiosité de relever les statistiques publiées un peu partout, on se rend compte que l'infection de la plaie opératoire dans les thoracoplasties est comparativement beaucoup plus fréquente que l'infection des autres plaies chirurgicales courantes. C'est sans doute parce qu'elles constituent un excellent milieu de culture que ces plaies s'infectent aussi facilement. En effet, on y laisse des tissus dilacérés, des muscles coupés transversalement et un suintement sanguin qui est parfois assez abondant et il suffit de quelques microbes pour transformer ce milieu en abcès. Mais ces complications mortelles sont survenues dans le début et aujourd'hui la chose ne nous cause plus d'ennuis. Lors du premier temps de la thoracoplastie, la cavité est remplie avec du sérum physiologique pour augmenter la compression et, de temps à autre, nous observons une petite infection de ce sérum, mais il suffit de faire un peu de drainage, pour tarir la cavité. Dans ce cas, nous avons observé une véritable suppuration qui, d'ailleurs, a eu un bon effet. Actuellement, nous employons les

Année	Malades opérés	Bons cas	Mauvais cas	Cas douteux	Nombre temps opération	Guéris	Améliorés	Aggravés	Stationnaires	Morts
1931	2	1	—	1	6	—	—	—	1	1
1932	5	2	1	2	12	2	1	—	—	2
1933	6	3	1	2	17	3	—	—	2	1
1934	3	3	—	—	9	—	—	1	—	2
1935	3	2	1	—	7	1	1	—	—	1
1936	1	1	—	—	2	—	1	—	—	0
1937	7	4	2	1	18	2	4	—	—	1
1938	11	5	—	6	26	4	6	—	—	1
1939	5	4	1	—	11	2	1	—	—	2
1940	12	5	4	3	27	2	8	1	1	0
Total	55	30	10	15	135	16	22	2	4	11
Pourcentage	—	54.5%	18.2%	27.3%	—	29.1%	40%	3.64%	7.27%	—
	—	—	—	—	—	69.1%		10.91%		20%
1940	11	(cas laissés de côté parce que trop récents.)			22	Aucun mort.		30.91%		
1941										
	66				157					

sulfamidés en solution pour imbiber la plaie avant de refermer, et il semble que ce moyen soit très efficace.

Quant aux autres mortalités, on peut les dégager de notre responsabilité immédiate et les considérer comme des mortalités tardives. Ces sept autres malades sont morts dans un laps de temps variant de neuf jours à six ans.

Si nous cherchons maintenant notre mortalité opératoire, en comparant le total de nos interventions (un malade qui subit trois temps opératoires a trois chances de mourir) avec le nombre de morts directement rattachables à l'intervention chirurgicale, soit : 157 et 4, nous obtenons une mortalité opératoire de 2.5%. C'est ce chiffre que nous voudrions que vous reteniez.

Quant au mode d'anesthésie, nous les avons repassés successivement, à peu près tous :

Anesthésie au protoxyde d'azote	94
A l'évipan	1
A l'évipan et au protoxyde d'azote	1
Cyclopropane	16
Cocaïne et Pentothal	7
Pentothal	38

C'est ce dernier procédé qui nous a donné le plus de satisfaction. Nous obtenons une anesthésie que nous pouvons prolonger au delà d'une heure, le *shock* opératoire est moins marqué, les malades se réveillent plus vite, et ne vomissent pas. Pour ce qui est de la technique, le Pentothal nous permet l'électro-coagulation, ce qui nous sauve beaucoup de temps.

Voici maintenant quelques statistiques internationales (Statistiques de Bérard, produites au Congrès de Chirurgie, en 1929) :

Opérés	98
Guéris	22%
Mortalité immédiate	18.3%
Mortalité secondaire	25.5%

Statistiques d'Archibald, de 1918 à 1928 :⁴

Opérés	118
Mortalité immédiate	11%
Mortalité secondaire	15%
Guérison	38%
Amélioration	32%
Aggravés	4%

Alexander a réuni les statistiques de 33 chirurgiens, de 1918 à 1923 :

Opérés	1,024
Mortalité	31.6%
Guérison	23.8%
Améliorés	18.2%

CONCLUSIONS

Si nous comparons toutes ces statistiques, nous voyons qu'elles concordent à peu près toutes et l'on peut en tirer la conclusion suivante : c'est que sur 100 malades opérés, un tiers guérissent, un tiers restent stationnaires, et un tiers meurent.

D'autre part, si nous considérons que le plus grand nombre de ces malades étaient destinés à mourir, puisque nous opérons des cas qui ne peuvent guérir seuls, nous pouvons affirmer que la thoracoplastie pour tuberculose pulmonaire est le plus grand progrès chirurgical que le vingtième siècle nous a apporté jusqu'ici.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER, J. The Collapse therapy of pulmonary tuberculosis.
 ROGER, J.-P. Résultats de la thoracoplastie dans la tuberculose pulmonaire. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux Universitaires de Québec*, 1936.
 ISELIN, Marc. Chirurgie de l'appareil respiratoire. *Grande Encyclopédie médico-chirurgicale*.
-

TRAITEMENT
DE LA TUBERCULOSE DE RÉINFECTION DU COBAYE
PAR LA SULFAPYRIDINE ET LE SULFATHIAZOLE

par

Maurice GIROUX

Chef de laboratoire à l'Hôpital Laval

La chimiothérapie de la tuberculose, quoique déjà ancienne par l'emploi de diverses substances, comme les sels de calcium, d'or, d'argent, de manganèse, de mercure, de terres rares du groupe cériques, des dérivés du benzol (1), a pris un essor expérimental nouveau, et, semble-t-il, plein d'intérêt, depuis l'apparition des sulfamidés.

Dans une note antérieure (2), nous avons rappelé les travaux effectués en ce sens par Rich et Follis, Buttle et Parish, Birkhaug (3), Greey, Campbell et Culley (4), et Ballon et Guernon, lesquels employèrent le sulfonamide comme agent thérapeutique.

Plus tard, Feldman et Hinshaw (5), de la clinique Mayo, obtinrent, en traitant les animaux inoculés par la sulfapyridine, des résultats identiques à ceux que nous avons rapportés, il y a deux ans.

Des travaux plus récents de Feldman, Hinshaw et Moses (6) montrent l'efficacité remarquable d'un nouveau produit, le Promin (sel sodique du p.p. diamino-diphényl-sulfone N.N. dextrose sulfonate) sur l'évolution, allant même jusqu'à l'inhibition complète de la tuberculose du cobaye, dans des conditions données d'expérience.

Puis Ballon, Guernon et Simon (7) ont démontré que le sulfathiazole, à doses convenables, semble avoir une action inhibitrice sur le développement *in vivo* de la tuberculose.

Action bactériostatique in vitro :

Il a été prouvé que la plupart des dérivés sulfamidés exercent une action bactériostatique sur le développement *in vitro* du bacille de Koch, en par-

ticulier la sulfapyridine et le sulfathiazole qui nous intéressent aujourd'hui.

R. Follis jr (8), utilisant le milieu synthétique de Proskauer et Beck, constate une inhibition marquée de p-amino-benzène-sulfamidopyridine, à une concentration de 50 milligrammes %.

Ballon et Guernon (9) dans deux notes successives, montrent que la sulfapyridine à une concentration de $1/1,000$ sur milieu solide (Steenken-Smith), arrête complètement toute croissance du bacille de Koch.

Et ces mêmes auteurs, travaillant avec le sulfathiazole et le sulfaméthylthiazole, constatent qu'une concentration au $1/10,000$ est suffisante pour produire le même effet inhibiteur.

Il est donc permis de conclure que sulfapyridine et sulfathiazole ont une action bactériostatique sur le bacille de Koch *in vitro*.

Toutes les expériences précédentes chez l'animal, ont toujours consisté en un traitement chimique de la tuberculose de primo-infection du cobaye, comme il était d'ailleurs logique de faire au début, avec les résultats que nous venons d'énumérer.

Nous vous rapportons les résultats obtenus en traitant une forme de tuberculose pulmonaire de réinfection du cobaye, forme se rapprochant par conséquent beaucoup plus de la tuberculose commune de l'homme.

Car, si on croit parfois que les formes d'évolution de la tuberculose du cobaye ne ressemblent aucunement à celles observées chez l'homme, c'est, comme le dit Paraf (10), que l'animal n'a pas été placé dans des conditions identiques vis-à-vis de l'infection bacillaire.

Voici, le plus brièvement possible, la technique suivie pour réaliser ce que nous voulions obtenir :

En juin dernier, vingt cobayes d'un poids moyen de 620 grammes reçoivent dans la cuisse, en inoculation sous-cutanée, 1,5 milligramme de B.C.G., afin d'obtenir une primo-infection avec des bacilles vivants, et à virulence si peu marquée que l'infection s'arrête, à cette quantité, au point inoculé et à la chaîne ganglionnaire voisine.

En effet, quinze jours après cette inoculation, tous les cobayes ont de petits ganglions inguinaux durs, roulant sous le doigt.

Un mois après cette inoculation, une intra-dermo-réaction à la tuberculine effectuée sur la face externe de la cuisse gauche au préalable épilée, par injection de $1/10$ de c.c. d'une solution au $1/10^e$ de tuberculine, s'est révélée positive chez tous les animaux.

Les petits ganglions inguinaux sont, à ce moment, soit disparus, soit à l'état de petits grains à peine perceptibles.

Un mois et demi après cette tuberculisation, les vingt cobayes, sous anesthésie générale par une injection intra-péritonéale d'un c.c. de la solution suivante (11) :

Hydrate de chloral	10 grammes.
Chlorhydrate de morphine	0.05 “
Eau distillée	100 c.c.

reçoivent directement dans la trachée, les plans superficiels étant dénudés, 0.2 milligramme d'une souche humaine de bacille de Koch. La souche employée provient d'un repiquage sur Lœwenstein des ganglions et rate d'un cobaye mort en quelques semaines de tuberculose de Villemin, après l'inoculation d'un liquide de lavage gastrique pauci-bacillaire, par conséquent à virulence assez marquée.

Tous les animaux en expérience furent radiographiés au point de vue pulmonaire, avant le B.C.G., afin d'éliminer une lésion pulmonaire spontanée toujours possible, avant la réinoculation, afin de contrôler l'extension du B.C.G., et enfin au moment de la mort.

Nous avons perdu accidentellement deux cobayes avant le commencement du traitement par les sulfamidés.

Celui-ci ne fut commencé que quinze jours après la réinoculation intra-trachéale.

Les dix-huit cobayes furent divisés en trois groupes: six servant comme témoins, six devant être traités à la sulfapyridine, et six au sulfathiazole.

La sulfapyridine est ingérée dans du sirop simple, à la pipette, en utilisant le réflexe de la déglutition, à raison de 250 milligrammes par jour, en deux doses de 125 milligrammes chacune, soit une moyenne de 0.40 gramme par kilogramme de poids.

Le sulfathiazole est d'abord donné de la même façon, à raison de 500 milligrammes par jour, puis, quatre jours plus tard, devant un début d'intoxication, la dose est réduite à 250 milligrammes, pour se stabiliser à 125 milligrammes par jour, les quantités plus élevées étant mal tolérées : soit 0.20 gramme par kilogramme de poids.

Les cobayes furent toujours sacrifiés à raison d'un animal de chaque groupe, en général à la suite de la mort de l'un d'eux, afin de pouvoir comparer l'aspect de leurs lésions respectives.

Nous vous présentons en un tableau d'ensemble les constatations faites à l'autopsie de chaque cobaye. (Voir tableau.)

Considérations :

La première section du tableau concernant les témoins, nous permet de suivre l'évolution normale de l'inoculation intra-trachéale d'une souche virulente de bacille de Koch à des cobayes déjà vaccinés par le B.C.G., à tuberculino-réaction positive.

La deuxième partie concernant des cobayes placés dans les mêmes conditions d'inoculation, mais soumis à un traitement intensif par la sulfapyridine, montre que cette chimiothérapie « retarde » de façon appréciable la propagation du bacille de Koch dans les organes autres que les poumons. Ceux-ci présentent des lésions assez marquées, mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit du point même de l'inoculation, et de plus que le traitement ne fut intentionnellement commencé que quinze jours après l'infection directe de cet organe.

Les lésions tuberculeuses étant déjà formées et évoluant vers la caséification, le produit chimique ingéré, et c'était en majeure partie ce que nous voulions constater, ne devait y avoir aucune influence, si on admet, avec Calmette et Nègre (12), que la cellule tuberculeuse vit en quelque sorte indépendamment de l'organisme qui lui sert d'hôte. Elle n'est plus en relation avec aucun vaisseau capillaire.

Ceci explique, à notre avis, pourquoi la sulfapyridine a pu arrêter la dissémination du bacille dans les organes, tout en ayant peu d'influence sur les lésions pulmonaires déjà existantes.

La troisième partie du tableau donne en résumé l'action bactériostatique peu marquée, sinon nulle du sulfathiazole dans les conditions présentes d'expérience.

Peut-être la quantité journalière de 0.20 gramme par kilogramme de poids du cobaye, est-elle trop faible, — il ne reste que des traces indosables dans le sang après 24 heures —, mais un traitement aussi prolongé semble intoxiquer l'animal, si la ration chimique est augmentée.

Résumé :

Dans les conditions d'expérience données plus haut, la sulfapyridine semble avoir une action inhibitrice sur la tuberculose de réinfection du

I° TÉMOINS							II° COBAYES TRAITÉS A LA SULFAPYRIDINE							III° COBAYES TRAITÉS AU SULFATHIAZOLE						
n°	Morts (M) ou Sacrifés (S)	Date	Lésions T. B. macroscopiques				n°	Morts (M) ou Sacrifés (S)	Date	Lésions T. B. macroscopiques				n°	Morts (M) ou Sacrifés (S)	Date	Lésions T. B. macroscopiques			
			Poumons	Rate	Foie	Gan- glions				Poumons	Rate	Foie	Gan- glions				Poumons	Rate	Foie	Gan- glions
388	M	5/9/41	++	—	—	++	381	M	27/9/41	+++	+	+	—	394	M	15/9/41	++	—	+	++
142	S	3/10/41	+	++	++	++	260	S	3/10/41	++	—	—	—	380	S	3/10/41	+	+	++	+
386	S	16/10/41	+++	++	+++	+++	385	S	16/10/41	++	—	—	—	400	S	16/10/41	+++	++	+++	—
398	S	12/11/41	++	+++	+++	+++	393	S	12/11/41	+++	—	—	—	382	M	12/11/41	+++	++	+++	++
247	S	5/12/41	++	++	+++	+++	389	S	5/12/41	+++	+	+	+	395	M	5/12/41	+++	+++	+++	+++
387	M	2/3/42	+++	++++	++++	++++	397	M	19/1/42	+++	+	++	+++	391	M	11/12/41	++	+++	++++	++++

+ léger ; ++ modéré ; +++ extensif ; ++++ marqué.

cobaye, tandis que le sulfathiazole, donné peut-être en quantité trop faible, a une action pratiquement nulle.

BIBLIOGRAPHIE

1. CALMETTE. L'infection bacillaire et la tuberculose. *Masson & Cie, éditeurs, Paris, 1936.*
 2. GIROUX, M. L'action des sulfamidés sur la tuberculose expérimentale du cobaye. *Laval Médical, 1940, 5, 69.*
 3. BIRKHAUG, K. Treatment of experimental Tuberculosis with sulfonamide. *Brit., M., 5, 2 : 54-57 (juillet) 1939.*
 4. GREEY, P. H., CAMPBELL, H. C., et CULLEY, A. W. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1938, 39, 22.*
 5. FELDMAN, W. H., et HINSHAW, H. C. Sulfapyridine in experimental Tuberculosis : The pathology of experimental Tuberculosis and of apparent toxic changes in Guinea-Pigs treated with Sulfapyridine. *Amer. Rev. Tuberc., 41 : 623-750 (juin) 1940.*
 6. FELDMAN, W. H., HINSHAW, H. C., et MOSES, E. H. The effects of Promin (Sodium salt of p.p. Diamino-Diphenyl-Sulfone-N.N. Dextrose Sulfonate) on Experimental Tuberculosis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 15 : 695-699 (30 octobre) 1940.*
 7. BALLON, H. C., GUERNON, A., et SIMOE, A. Sulfathiazole in experimental Tuberculosis of the Guinea-pig. *Amer. Rev. Tuberc., 45 : 217-228 (février) 1942.*
 8. FOLLIS, R., jr. Sulfanilamide, Acetylsulfanilamide and Sulfapyridine. Their effect on *M. Tuberculosis hominis in vitro*. *Amer. Rev. Tuberc., 1940, 41, 117.*
 9. BALLON, H. C., et GUERNON, A. The effect of sulfathiazole and allied compounds on human *bacilli in vitro*. *Amer. Rev. Tuberc., 45 : 212-216 (février) 1942.*
 - 10, 11. PARAF, J. La tuberculose du cobaye. *Masson & Cie, éditeurs, Paris, 1939.*
 12. CALMETTE. *Loc. cit., p. 815.*
-

ENDOCRINOLOGIE

LES RELATIONS HORMONALES ENTRE LA MÈRE ET L'ENFANT ⁽¹⁾

par

Jos. RISI, D. Sc.

RÉSUMÉ

Grâce à son pouvoir sélectif, l'activité du placenta n'est pas celle d'un simple organe de passage, mais bien celle d'une glande. L'étude des relations entre hormones et fœtus prouve que les phénomènes qui caractérisent les premiers jours de la grossesse sont dûs à la puissance génésique de l'œuf, et que l'activité des glandes endocrines fœtales n'a que peu d'importance. La transmission d'hormones fœtales à la mère est également très limitée et physiologiquement négligeable. C'est le placenta qui est le grand pourvoyeur d'hormones au cours de la grossesse. Il produit des hormones folliculaires, hypophysaires et autres, en quantités surabondantes. L'action hormonale est très complexe, dans l'espace et dans le temps, mais sa parfaite connaissance permettra de pénétrer davantage dans les secrets biochimiques du phénomène de la maternité.

(1) Texte d'une causerie faite, le 24 avril 1942, devant les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires.

Ce travail ne se réclame pas du titre de l'originalité. Il ne présente qu'un résumé très succinct et incomplet des connaissances actuelles sur ce sujet. L'auteur a largement puisé dans les publications de H. Guggisberg, ainsi que de Speemann, Thomas, Berblinger, Carlson, Rupp, Holzbach, Waldstein, Probstner, Collip, Clauberg, Seigmund, Kocher, Knaus, et de plusieurs autres auteurs.

INTRODUCTION

La grossesse occasionne un profond changement des formes et des fonctions de l'organisme féminin, dans le but principal d'assurer la conservation de l'espèce, de garantir le développement et la croissance du fœtus, et de préparer sa vie indépendante après la séparation des deux êtres. Les hypertrophies extraordinaires de certains organes laissent deviner un travail très intense, considérablement accru, par rapport au temps normal. Plusieurs phénomènes vitaux adoptent même une orientation presque anormale, au point que les limites entre la physiologie et la pathologie sont parfois effacées. Certaines formes et fonctions, normales durant la grossesse, tomberaient en temps ordinaire dans le domaine des tumeurs malignes ou des inflammations chroniques. Des considérations anatomo-morphologiques ne suffisent pas pour expliquer ces transformations profondes, et seules les recherches physiologiques fonctionnelles permettent de soulever quelque peu le voile sur ces phénomènes compliqués. Ce sont surtout les incrétiens qui jouent un rôle de premier plan. Déjà les transformations purement anatomiques des glandes endocrines au cours de la grossesse prouvent leur grande importance. Mais l'accroissement de leur travail ne suffit pas toujours pour définir leur véritable rôle, car leur fonction adopte souvent une orientation entièrement nouvelle, au point que leurs relations mutuelles peuvent être complètement déplacées. Cela est vrai non seulement pour les glandes sexuelles proprement dites, mais aussi pour plusieurs autres glandes généralement considérées comme indépendantes du caractère de la sexualité. Ces dernières glandes réduisent leur activité ordinaire à un strict minimum au cours de la grossesse, afin de subordonner toutes les fonctions secondaires de l'organisme de façon harmonieuse à la fonction principale. Voilà justement où les sécrétions endocrines interviennent avec une puissance significative. Les incrétiens sont des substances qui ne font pas de travail proprement dit dans l'organisme, elles ne fournissent pas d'énergie, elles ne servent pas à la nutrition ; leur rôle est plutôt d'influencer les fonctions autonomes d'autres organes, de les accélérer ou de les ralentir. On peut donc les considérer, en quelque sorte, comme des agents de mobilisation, des catalyseurs envoyés ici et là dans l'organisme avec la mission de régler

l'économie des forces, de subordonner les fonctions les plus diverses à un seul but principal : la reproduction.

NATURE DES ÉCHANGES DANS LE PLACENTA

La mère et l'enfant, deux organismes individuels, sont reliés au moyen du placenta, organe très particulier d'une extrême importance. Ses tissus servent au passage des substances nécessaires à la construction et à l'entretien des fonctions vitales de l'organisme fœtal. C'est exclusivement grâce au placenta que le fœtus communique avec le monde extérieur. C'est là que se font les échanges qui, chez l'homme post-fœtal, se passent à l'intérieur du corps. C'est par là qu'entrent les éléments nutritifs et l'oxygène ; c'est par là que s'éliminent les déchets du métabolisme. Mais le véritable fonctionnement de cet organe est encore très peu connu, et on se demande parfois si le placenta n'est pas qu'un tissu passif permettant la communion du circuit sanguin de la mère avec celui de l'enfant, ou s'il est le siège de quelques fonctions actives. On a cru, pendant longtemps, que l'échange matériel dans le placenta était un phénomène purement physique et l'on plaçait les forces qui régissent ces échanges dans les tissus environnants. On pensait que l'échange des liquides devait se faire par différence de pression dans les deux directions, alors que l'échange des autres substances s'expliquait par osmose et par diffusion.

Mais, aujourd'hui, on est forcé d'abandonner ces théories purement physiques, car on sait maintenant que le placenta *sélectionne* les matières nécessaires et les transforme, travail qui exige, au moins en partie, des forces biologiques. Cet organe est en effet le siège non seulement de phénomènes physiques d'absorption et de transmission, mais aussi de phénomènes de métabolisme et de synthèses chimiques. Parmi ces divers processus, le passage des éléments nutritifs a été le mieux étudié. La nutrition fœtale est essentiellement hémotrophe et, malgré la multitude des formes de passage des divers éléments nutritifs, le placenta démontre dans presque tous les cas une activité propre très caractéristique et bien loin de celle d'un simple organe de passage. On peut même dire que la nutrition fœtale est un phénomène presque autonome, car, dans le cas de sous-alimentation de la mère, le placenta prend néan-

moins dans le sang maternel tous les éléments nécessaires au développement normal du fœtus, et son activité sélective ne diminue que lorsque le déficit en matières nutritives du système maternel est assez grand pour menacer la vie de la mère. Il va sans dire qu'une simple membrane passive ne pourrait jamais montrer une activité sélective aussi prononcée. L'activité du placenta est donc plutôt celle d'une *glande* qui modifie les éléments nutritifs maternels grâce à un processus physiologique qui lui est propre.

Pour certaines substances, telles que les cristalloïdes et les gaz, cette glande n'est qu'un simple organe de passage qui obéit aux lois de l'osmose et de la diffusion. Il en est de même pour les anticorps, les antitoxines. Mais sa perméabilité ne s'étend pas aux substances de volumes moléculaires élevés ou de nature colloïdale, telles que les protéines. Et puisque les produits de sécrétion des glandes endocrines, entre autres, les hormones, ont pour mission d'aller déclencher diverses réactions loin de leur endroit de formation, la conclusion s'impose que le placenta leur sert simplement d'organe de passage.

L'étude de cette question a été l'une des plus difficiles de la physiologie moderne. Le fait que le placenta est la membrane intermédiaire active entre deux êtres également actifs mais physiologiquement très différents, voir même autonomes, complique énormément les conclusions expérimentales. Les difficultés se multiplient davantage si l'on tient compte du fait que de telles recherches doivent être faites sur le placenta vivant, car l'ablation détruit infailliblement sa plus intéressante propriété : la semi-perméabilité. Avant de s'attaquer au problème compliqué des hormones, les chercheurs ont d'abord étudié celui des vitamines, relativement plus simple, parce que mieux connu à ce moment. Or, on a constaté, non sans surprise, que les vitamines, malgré leur caractère cristalloïde et leur poids moléculaire relativement peu élevé, ne font pas que passer de la mère à l'enfant. Le placenta s'est révélé comme un organe de réserve d'une capacité extraordinaire, particulièrement pour les vitamines nécessaires à la croissance du fœtus, telle que la vitamine antirachitique. Lorsqu'on en administre à la mère des quantités excessives, l'excès ne disparaît pas par les voies d'élimination naturelles ordinaires, au contraire, le placenta s'en accapare, met en réserve cette vitamine, pour la passer ensuite au fœtus en doses régulières, doses

accrues vers la fin de la grossesse, dernier geste de l'organisme maternel ayant pour but d'inonder en quelque sorte l'enfant et de lui assurer un excès d'éléments de croissance nécessaires dans la période post-fœtale. Je n'insisterai pas davantage sur la régie des vitamines, quoiqu'un matériel expérimental à la fois important et intéressant laisse croire à une activité décisive du placenta dans les phénomènes de la croissance fœtale et de la formation de nouveaux tissus et de nouveaux organes.

Le placenta s'est révélé récemment d'une importance plus grande encore dans les relations hormonales entre la mère et l'enfant, et cela, à la fois, comme organe de passage et comme glande autonome. Il est même permis d'affirmer aujourd'hui que la plupart des corrélations chimiques entre la mère et l'enfant dépendent de son activité spécifique.

HORMONES ET ORGANISME FŒTAL

Afin de nous faire une idée un peu plus précise de ces phénomènes, demandons-nous d'abord si le fœtus a besoin d'hormones pour son développement. La réponse affirmative ne fait aucun doute, si l'on tient compte de l'extraordinaire croissance et de la formation rapide des tissus du nouvel organisme, particulièrement au cours des premiers mois de la grossesse. On sait maintenant positivement que des *hormones* sont responsables de l'accélération ou du ralentissement de la croissance et de la morphogénèse. D'autre part, il a été établi que l'activité hormonale du fœtus est pratiquement nulle au cours des premières semaines de son existence, car la formation et l'innervation des glandes endocrines fœtales n'ont lieu qu'après quelques mois. C'est ainsi que la glande thyroïde du fœtus ne se développe qu'au cours du cinquième mois, et l'on serait porté à croire que ce développement soit directement stimulé ou influencé par la thyroïde maternelle. Or, il a été prouvé que tel n'est pas le cas et que le fœtus se développe normalement dans le premier stade de son existence, même en absence de la glande thyroïde maternelle. Les premiers phénomènes de croissance et de développement sont donc indépendants d'influences hormonales et on doit les attribuer à la puissance génésique de l'œuf primitif. L'orientation de la première évolution de l'ovule vers une forme caractéristique et spécifique pour chaque espèce dépend donc de forces fœtales primitives, appelées par Speemann les « organisateurs », mais leur nature et leur mode d'action sont encore peu

connus. Quoique apparemment comparables aux hormones, leur action est cependant très différente, car les « organisateurs » créent des formes nouvelles selon un plan spécifique pour chaque espèce, tandis que les hormones ne peuvent qu'accélérer ou ralentir la réalisation de ce plan.

Mais cette situation change totalement dans la deuxième période de la grossesse, plus particulièrement vers la fin, c'est-à-dire dès que commence l'activité propre des glandes endocrines fœtales. L'hypophyse fœtale, par exemple, fabrique alors des hormones sexuelles, ce qui a été expérimentalement prouvé par leur implantation à des rats vierges, greffe qui provoque immédiatement la maturité sexuelle. D'autre part, la glande thyroïde secrète de la thyroxine, et dans la glande pancréatique on peut déceler les hormones du pancréas ainsi que l'adrénaline. On constate donc que les glandes fœtales fonctionnent au cours de la deuxième période de la grossesse à peu près comme les glandes post-fœtales, mais malgré cela, ces incréctions ne paraissent pas avoir d'importance biologique, car les glandes fœtales à sécrétion *externe* fonctionnent également vers la fin de la grossesse, et dans ce cas leur inutilité totale ne fait pas de doute. On est donc aujourd'hui porté à interpréter cette activité hormonale fœtale plutôt comme une sorte d'exercice général et de préparation à la vie extra-utérine. C'est donc seulement après la naissance que les incréctions et les sécrétions fœtales entrent en activité totale et adoptent leur véritable signification physiologique.

La faible importance fonctionnelle des incréctions fœtales ressort de l'expérience pathologique. On sait que des nouveau-nés dépourvus de la glande thyroïde naissent et se développent normalement pendant quelque temps, mais que l'état pathologique se signale dès que la réserve d'hormone maternelle, laissée au nouveau-né, est épuisée. Mais il peut aussi arriver que la glande thyroïde fœtale doive suppléer prématurément à l'insuffisance de la thyroïde maternelle, ce qui entraîne une déformation strumeuse que l'on observe chez certains nouveau-nés. Une deuxième preuve de la faible importance de la thyroïde fœtale ressort de travaux biochimiques qui ont démontré que la thyroïde fœtale contient beaucoup moins d'iode que chez l'adulte, et qu'elle en est parfois même totalement dépourvue. Enfin, dans le cas du pancréas fœtal on a constaté à peu près la même inutilité ou du moins une importance fortement réduite, et

voilà pourquoi les nouveau-nés de mères diabétiques démontrent des cas caractéristiques d'hypertrophie et d'hyperplasie de l'appareil insulinoïque, dûs sans doute au surmenage prématuré de l'organe en question.

HORMONES ET ORGANISME MATERNEL

Après avoir vu qu'à l'exception de certains cas d'insuffisance maternelle, l'activité des glandes endocrines fœtales n'a que très peu d'importance et qu'elle se manifeste simplement pour préparer le petit organisme à son existence post-fœtale, nous pouvons maintenant nous demander si les hormones fœtales exercent une influence quelconque sur les organes maternels. La réponse est affirmative pour ce qui concerne la toute première période de la grossesse. A la suite de la fécondation, l'œuf adopte un niveau potentiel extraordinairement élevé ; il s'y forme des forces et des substances qui exercent une action profonde sur le milieu ambiant. Se répandant dans le torrent sanguin, elles affectent, modifient, transforment les organes et les tissus maternels. Dès que l'œuf fécondé entre en contact avec la muqueuse utérine, le cycle ovarien est modifié, arrêté. L'ovulation cesse, mais le corps jaune reste intact. Une puissante glande se forme, laquelle, grâce à une forte production hormonale, enrichit la muqueuse utérine en nouveaux tissus, en sang et en éléments nutritifs, afin de préparer à l'œuf un milieu favorable à son évolution. Et c'est seulement maintenant que l'œuf se développe rapidement, et que les relations avec l'organisme maternel deviennent de plus en plus intimes. C'est donc une sécrétion hormonale endocrine de l'œuf fécondé qui provoque ces importants changements dans l'organisme maternel dans les premiers jours de la grossesse. Mais, malheureusement, on n'a pas encore pu isoler cette hormone et sa nature chimique nous est totalement inconnue. Étant probablement instable, son action n'est que transitoire, mais assez puissante pour assurer les changements organiques formidables qui caractérisent les premiers jours de la grossesse. Plus tard, elle abandonne son rôle au placenta, de sorte que les autres sécrétions hormonales fœtales sont pratiquement sans importance pour l'organisme maternel au cours des sept ou huit derniers mois de la grossesse. D'ailleurs, les sécrétions hormonales du fœtus sont toujours très limitées au point de vue quantitatif, ce qui explique pourquoi elles n'affectent que très peu l'organisme maternel, exception

faite peut-être pour certains cas pathologiques, particulièrement du côté de l'appareil insulinique de la mère. Les nombreuses observations cliniques démontrent en effet que le diabète de la mère est parfois considérablement atténué vers la fin de la grossesse, pour s'aggraver de nouveau subitement après la naissance, ce qui prouve que l'insuffisance insulinique de la mère peut être corrigée jusqu'à une certaine mesure par les incréctions fœtales. Mais une telle influence fœtale n'est sûrement pas générale pour toutes les glandes, car l'insuffisance de la thyroïde maternelle n'est jamais totalement corrigée par la thyroïde fœtale ; le crétinisme maternel, par exemple, ne s'améliore pas au cours de la grossesse. Il en est ainsi pour l'hormone surrénale, l'adrénaline, qui n'influence pas l'organisme maternel malgré sa présence dans les capsules surrénales fœtales. Dans ce cas, l'inactivité de l'adrénaline sur l'organisme maternel peut s'expliquer chimiquement par le fait que le placenta est riche en oxygène et que l'adrénaline fœtale est inévitablement oxydée dans son passage vers l'organisme maternel. Comme conclusion pratique on peut donc affirmer que la transmission d'hormones fœtales à la mère est toujours très limitée et que son importance physiologique est négligeable ; elle peut jouer un certain rôle seulement dans certaines conditions pathologiques.

LE PLACENTA

Mais il y a un autre organe que l'on doit considérer jusqu'à un certain point comme organe fœtal, puisque ses débuts et sa fin coïncident avec le cycle évolutif du fœtus. C'est l'organe de liaison entre la mère et l'enfant : le placenta. Sans doute d'une grande importance comme organe permettant l'échange des éléments nutritifs ordinaires, le placenta s'est révélé au cours des dernières années de recherches comme la glande endocrine la plus puissante de tout l'organisme. Déjà l'anatomie et la morphologie du placenta laissent soupçonner son rôle de glande endocrine. Or, les récentes recherches ont clairement démontré que le placenta contient des tissus particuliers, caractérisés par un pouvoir de sécrétion extraordinaire et dont les produits spécifiques se déversent dans le sang pour aller stimuler, loin de leur point de formation, certains systèmes organiques de la mère et de l'enfant. Le placenta devient ainsi, par définition, une *glande* intercalée entre deux êtres vivants individuels,

et son rôle consiste à accélérer ou à diminuer les formes et les fonctions maternelles et fœtales. Et puisque nous avons déjà défini le placenta comme organe plutôt fœtal, on peut par le fait même affirmer que les hormones du placenta sont d'origine fœtale, en d'autres termes, que le *fœtus* influence par voie hormonale *tous* les phénomènes qui caractérisent la grossesse.

Les recherches dans ce domaine sont évidemment très difficiles au point de vue expérimental. L'ablation du placenta ne permet pas d'étudier les réactions négatives dues à l'absence hormonale, car l'ablation entraîne inévitablement la fin de la grossesse. On ne peut donc travailler qu'au moyen d'extractions avec des lipides, etc., mais comme on obtient alors des mélanges de corps très impurs, il est bien difficile de progresser là, aussi rapidement que les chimistes l'ont fait dans le domaine des hormones folliculaires et testiculaires. Malgré ces difficultés, on croit dès maintenant avoir trouvé dans le placenta des hormones spécifiques qui stimulent la croissance génitale, qui provoquent les douleurs, et qui déclenchent l'accouchement. Au cours de la grossesse, l'ovaire perd donc presque totalement sa place de glande endocrine importante ; c'est le placenta qui devient le grand pourvoyeur d'hormones de l'organisme.

QUELS SONT LES HORMONES PRODUITES PAR LE PLACENTA ?

a) *Hormones folliculaires :*

On sait depuis assez longtemps que le placenta contient une substance qui stimule la croissance des organes génitaux. En injectant par exemple un extrait de placenta humain à des jeunes animaux vierges, leur utérus grossit considérablement. On attribue maintenant cet effet à la présence dans le placenta de la même hormone sexuelle femelle qui se trouve avant la grossesse dans les follicules. L'extraction et la purification, ainsi que la greffe de tissus, ont prouvé qu'il en contient même des quantités incroyables, bien plus fortes que dans tout autre organe. Selon Clauberg, le placenta contient de 500 à 5,000 U.S. de folliculine, alors que le liquide folliculaire et le corps jaune n'en contiennent que de 8 à 12 U.S. A poids égal, le placenta est au moins aussi riche en folliculine que le tissu ovarien le plus riche. Et si nous tenons compte des

dimensions considérables du placenta par comparaison avec un ovaire, on peut alors s'imaginer la quantité extraordinaire d'hormone mise à la disposition de l'organisme. On pensait pendant un certain temps que le placenta ne servait que de réservoir hormonal, mais on s'est rendu compte bien vite qu'il en était autrement, car les follicules n'atteignent généralement pas la maturité au cours de la grossesse et forment beaucoup moins de folliculine qu'en temps normal. Dès lors on était porté à conclure que le placenta lui-même devait être la principale glande sécrétant cette hormone. La preuve indubitable pouvait être fournie par la production d'une quantité normale d'hormones même en cas d'absence totale des ovaires. Mais l'ablation de ces organes dans les premières semaines de la grossesse conduit généralement à l'avortement, à cause de la disparition du corps jaune, de sorte que l'intervention chirurgicale n'est tenté que dans des cas extrêmes (tumeurs, etc.). Mais dès que la placenta est bien formé, l'ablation des ovaires peut se faire sans interruption de la grossesse, et on constate alors que la teneur du sang et de l'urine en folliculine reste tout à fait normale et que le placenta se développe comme à l'ordinaire. On en conclut logiquement que le placenta ne joue pas simplement le rôle d'un organe de réserve pour les hormones, comme c'est le cas pour les vitamines et les autres éléments nutritifs, mais qu'il est réellement la glande endocrine principale durant la grossesse, glande qui sécrète les hormones sexuelles femelles et qui assure ainsi les corrélations chimiques entre la mère et l'enfant.

b) *Hormones gonadotropes :*

En ce qui concerne maintenant les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse qui sécrète en quelque sorte des « surhormones » ou hormones primaires stimulant à leur tour les glandes sexuelles proprement dites, la croissance folliculaire et la formation du corps jaune, nous trouvons des relations à peu près identiques. Les hormones gonadotropes, normalement sécrétées par l'hypophyse, se retrouvent en quantités considérables dans le sang et dans l'urine dès le premier temps de la grossesse ; c'est d'ailleurs sur cette présence qu'est basée la réaction de la grossesse d'Aschheim-Zondeck dont la signification et la sûreté ne font plus de doute. Dans ce cas encore, il y a donc une production sura-

bondante de l'hormone ordinairement produite par l'hypophyse, et là encore on s'est demandé si cette glande était réellement le siège de la sécrétion accrue pendant la grossesse. Mais les chercheurs ont vite constaté que l'hypophyse d'une femme enceinte ne contient pas de trace de cette hormone spécifique, alors qu'on en trouve toujours en dehors de la période de grossesse, même dans l'hypophyse de femmes séniles ou castrées. Cette hormone est donc absente dans l'hypophyse *exclusivement* au cours de la grossesse. Dès lors il paraît improbable qu'une glande qui, à l'ordinaire, inonde l'organisme d'une hormone donnée, n'en contienne pas de trace. On a alors cherché ailleurs et, là encore, on en a trouvé des quantités extraordinaires dans le placenta. Cependant, dans le cas de l'hypophyse il est évidemment plus difficile de fournir une preuve aussi indubitable pour l'origine placentaire que dans le cas de l'hormone folliculaire, car l'ablation de l'hypophyse est impossible sans provoquer l'interruption de la grossesse, l'ablation causant sans doute des modifications trop profondes dans d'autres domaines, celui du métabolisme par exemple, qui entraînent l'avortement. D'autres recherches d'ordre fonctionnel ont cependant fourni des preuves indirectes de l'origine placentaire de cette hormone spécifique de l'hypophyse. Sans insister sur les détails de ces preuves, on peut conclure que les hormones gonadotropes qui inondent littéralement l'organisme maternel au cours de la grossesse, ne se forment pas, comme à l'ordinaire, dans l'hypophyse, mais bien dans le placenta ; elles aussi sont donc d'origine fœtale. D'un autre côté, on se demande pourquoi le placenta sécrète tant d'hormones gonadotropes, car, par définition, ces hormones stimulent normalement la fonction ovarienne, c'est-à-dire la sécrétion d'hormones folliculaires et lutéiniques. Or, les fonctions des follicules et du corps jaune sont temporairement suspendues au cours de la grossesse et n'ont pas besoin de stimulant. Il est donc logique d'admettre que la grande quantité d'hormones gonadotropes serve à quelque autre fonction. Clauberg a exprimé l'opinion que les hormones gonadotropes imbibent les tissus des organes génitaux tout en provoquant leur relâchement bien connu au cours et surtout à la fin de la grossesse et qu'elles facilitent ainsi l'expulsion du fœtus. Cependant, cette question n'est pas encore définitivement résolue.

c) *Autres hormones :*

A côté des hormones déjà mentionnées, le placenta en sécrète encore d'autres. C'est ainsi que Collip y a décelé la présence d'une hormone qu'il a appelé Emménine. Elle est chimiquement différente de l'hormone folliculaire et des hormones sexuelles primaires de l'hypophyse. L'administration d'emménine par voie buccale à des rats vierges provoque après quelque temps le rut, ce que ne font pas les hormones sexuelles ordinaires connues. A l'heure actuelle on n'a pas encore pu se faire une idée précise sur la nature spécifique de cette substance ; on lui attribue vaguement une fonction stimulatrice des ovaires.

Enfin, pour combler l'arsenal des hormones, on a récemment trouvé que le placenta contient aussi la progestérone, c'est-à-dire l'hormone normale du corps jaune. Tout cela prouve de façon indubitable que le placenta est la plus active glande endocrine sexuelle, intercalée entre la mère et le fœtus. Ses fortes dimensions garantissent un pouvoir de sécrétion extraordinaire. Là comme dans les autres domaines de la sexualité, la nature se permet un gaspillage incroyable dans le but d'assurer tout ce qui peut servir la reproduction et la conservation de l'espèce. Il n'est pas exagéré de dire que les sécrétions hormonales du placenta prennent la forme d'un véritable déluge ; tout l'organisme en est littéralement inondé, compénétré. Les hormones placentaires se retrouvent partout, dans le sang, les organes, les tissus liquides, on les trouve en abondance même dans l'urine et les fèces.

ACTION HORMONALE

La véritable signification de l'inondation de tous les tissus et organes, même de ceux qui n'ont rien à voir avec la reproduction proprement dite n'est pas encore clairement établie. Dans le cas des organes sexuels, on saisit bien toute la signification de ces phénomènes, on peut même les expliquer en se basant sur des théories purement chimiques ou physiologiques. Dans le cas des autres organes, l'on comprend parfois très bien l'utilité de certaines actions hormonales, telles que la croissance ultra-rapide ou le développement modifié de certains tissus, par exemple la croissance de certains muscles et cartilages, l'élargissement de la charpente osseuse du bassin, etc., etc., mais on n'a pas encore pu interpréter le véritable mécanisme de ces réactions. Il est d'ailleurs

probable que ce n'est pas l'action isolée d'une hormone donnée qui provoque à elle seule les modifications que l'on constate dans un organe donné ; c'est plutôt l'action combinée, harmonieuse, synchronisée, par la qualité et la quantité, de l'ensemble des hormones qui garantit la succession naturelle de tous les phénomènes qui caractérisent le cycle évolutif du fœtus d'une espèce donnée. C'est ainsi que l'on voit se dérouler les principales phases de la grossesse : le premier gonflement de l'utérus, la formation et la croissance rapide du placenta, l'atrophie des ovaires, les divisions cellulaires rapides de l'œuf, divers changements dans la structure des tissus et dans les fonctions physiologiques, la création des formes et organes du fœtus, le gonflement des glandes mammaires, le relâchement des tissus du vagin, et finalement l'évacuation du fœtus, le tout étant dû à une série continue d'excitations hormonales positives ou négatives, dosées avec une souplesse extraordinaire. Et lorsque le niveau de l'excitation utérine atteint sa valeur limite, c'est l'accouchement. En dernier lieu, à cause de cette surexcitation, c'est donc l'utérus, au début de la grossesse une simple enveloppe inactive, qui devient tout à coup un organe à fonction importante, à mouvement intense, à travail puissant. C'est donc le jeu stimulant de l'action hormonale qui est à la base de toutes ces transformations dans l'espace et dans le temps. Même après l'expulsion du fœtus, la quantité excessive d'hormones que l'organisme maternel a reçue au cours de la grossesse, continue à exercer son action bienfaisante, de sorte que la jeune mère jouit généralement d'une meilleure santé générale. Et puisque les hormones du placenta doivent être considérées comme étant d'origine fœtale, n'est-ce pas là un signe de reconnaissance, muet mais tangible et naturel, de la part du nouveau-né envers sa mère.

D'autre part, le fœtus, lui aussi, emporte dans la vie, comme dernier souvenir de la symbiose, une ample provision d'hormones sexuelles et autres. Son organisme en a également été inondé. Le sang et l'urine contiennent des fortes quantités d'hormones folliculaires et hypophysaires. Les glandes mammaires de nouveau-nés, garçons et filles, sont souvent enflées et sécrètent parfois un liquide connu sous le nom populaire de « lait de sorcière ». Leurs organes sexuels présentent un gonflement parfois considérable ; l'utérus des petites filles est plus grand que quel-

ques semaines plus tard, le vagin et la vulve sont enflés et laissent écouler une sécrétion vitreuse ou même sanguinolente. La prostate des garçons est également enflée. Voilà sans doute des signes évidents de l'action d'hormones résiduelles d'origine pré-natale, car, quelques jours après la disparition de la source d'approvisionnement, l'excitation hormonale diminue rapidement, les formes des organes mentionnés deviennent de nouveau normales et, petit à petit, on commence alors à constater le réveil de la fonction hormonale des glandes infantiles qui, au cours de la grossesse, sont à peu près inactives.

CONCLUSIONS

Voilà un tableau incomplet et rapide des corrélations chimiques normales entre la mère et l'enfant. Tout ce domaine vient d'être ouvert à la science et, déjà, les résultats théoriques et pratiques sont extrêmement intéressants. Mais une foule de détails restent encore inaccessibles et ne pourront être approchés que lorsqu'on aura mieux étudié les influences et les forces mutuelles qui se jouent entre les deux êtres. Cependant, il est dès maintenant établi que la croissance et la construction des tissus du fœtus se font aux dépens de substances nourricières fournies par la mère et rendues assimilables par le placenta. L'activité sélective de cet organe assure aussi le passage des substances qui garantissent l'évolution du cycle fœtal. Dans le sens inverse, les produits de métabolisme du fœtus passent à l'organisme maternel. Ces phénomènes d'échanges en deux directions opposées n'étant pas gouvernés par un système nerveux direct entre la mère et l'enfant, ce sont donc les hormones, merveilleux messagers chimiques, qui assurent à distance la coopération la plus intime des deux êtres autonomes. Cette autonomie est due à l'absence de communications nerveuses, mais le placenta forme en quelque sorte une liaison chimique garantissant l'intimité de la coopération, voire même une certaine interdépendance des deux organismes. En dernier lieu, son action hormonale sélective obéit à la principale loi biologique : la conservation de l'espèce. C'est ainsi, grâce à la recherche passionnante sur les hormones, que commence à se lever le voile qui enveloppait d'un profond mystère le plus merveilleux parmi les phénomènes biologiques : la maternité.

REVUES DES REVUES

REVUE CANADIENNE DE BIOLOGIE

Les deux derniers numéros de la *Revue canadienne de Biologie* viennent de paraître. La croissance et les succès de cette revue dépassent les espérances les plus optimistes. Alors qu'elle devait fournir au cours de l'année 500 pages de texte, elle en contiendra vraisemblablement 850.

Le n° 5 contient 7 articles consacrés à la physiologie générale et à ses applications. Signalons en particulier les articles suivants :

M. ROGER BARRÉ étudie la cire d'abeille provenant de la ferme expérimentale de Lethbridge (Alberta). Il identifie un colorant, la chryisine, que l'on retrouve dans la propolis et la résine des bourgeons de peuplier. Il remarque que la proportion de colorant varie dans les diverses cires et qu'elle est plus grande là où les peupliers sont plus nombreux.

MM. JULES LABARRE et ROBERT DOSTERT rapportent les résultats de leurs études sur les matières albuminoïdes de la fève gourgane. Cette recherche saura vivement intéresser les biochimistes.

MM. R. E. JOHNSON, L. BROUHA et E. C. DARLING, du *Fatigue Laboratory*, de Boston, mettent au point une série d'épreuves qui permettent de caractériser la force physique et l'entraînement des sportifs et des militaires. Ces tests rendent possible la mesure de la capacité d'un sujet à un travail dur. Cette mesure est basée sur la durée pendant laquelle un exercice standard épuisant peut être maintenu et sur la vitesse de décélération du pouls après l'exercice.

MM. J.-A. BLAIS, H. LAUGIER et E. ROBILLARD présentent une méthode de mesure de la profondeur de l'anesthésie, qui paraît pouvoir

être appliquée rapidement à l'anesthésie chirurgicale chez l'homme dans la pratique quotidienne. Ils étudient la courbe de l'anesthésie provoquée par divers médicaments employés couramment dans les hôpitaux et les laboratoires.

M. LOUIS BERGER, présente les résultats d'une autopsie du plus haut intérêt au point de vue du fonctionnement des glandes à sécrétion interne.

Enfin, M. LAUGIER expose ses projets de recherches sur une méthode de traitement des affections pulmonaires par l'air chaud ou froid.

Le n° 6 traite d'endocrinologie, de physiologie générale, d'anatomie expérimentale, d'entomologie et de bio-mathématiques.

M. HANS SELYE y fait une synthèse des propriétés pharmacologiques des hormones stéroïdes et de leurs dérivés. Il esquisse les principes d'une classification pharmacologique des hormones qui aidera grandement à établir des relations entre les quelques 5,000 composés stéroïdes et les centaines d'actions pharmacologiques qu'on peut leur reconnaître.

M. D. C. LLOYD relate l'ensemble des expériences qui l'ont amené à introduire en Nouvelle-Zélande un type d'insecte (*diadromus collaris*) pour aider à combattre un autre insecte (*Plutella maculipennis*) qui y cause des dégâts considérables.

Suit une ingénieuse modification d'un appareil, la bouteille de Mariotte, qui sera utile aux physiologistes dans leurs travaux de perfusion de cœur, de vaisseaux sanguins et de préparations de poumons. M. A. K. REYNOLDS de *University of Western Ontario*, en donne une description très précise.

MM. A. P. STOUT et M. R. MURRAY, font l'étude expérimentale d'une tumeur dans un nerf.

MM. L. J. NOTKIN et D. R. WEBSTER étudient l'effet de certaines drogues, notamment de l'amidopyrine sur les mouvements de l'intestin.

MM. LAUGIER et GAUTHIER font des considérations mathématiques sur l'important sujet des brûlures.

Une étude sur les hormones sexuelles de l'ovaire et de l'hypophyse termine le 6^e fascicule. Cette étude a pour auteurs MM. E. LOZINSKI, G. W. HOLDEN et E. N. MACALLUM, du laboratoire *Charles E. Frosst & Co.*, de Montréal.

ANALYSES

BERGER, Louis. **Tumeur des cellules sympathicotropes de l'ovaire avec virilisation ; un nouveau syndrome anatomo-clinique.** *Rev. Can. de Biol.*, 1 : 539, 567, 1942.

Depuis 1923, l'auteur avait signalé la présence régulière et normale de cellules particulières, qu'il a appelées « sympathicotropes », dans le hile de l'ovaire de la femme adulte. Ces cellules, connues aujourd'hui sous le nom de « cellules du hile de l'ovaire », ou de « cellules de Berger », ont été considérées à tort par certains auteurs comme des éléments phéochromes, faisant partie du système para-ganglionnaire. Cette affirmation a été réfutée depuis par de nombreux auteurs, qui, après avoir contrôlé les observations de M. Berger, sont arrivés à des conclusions absolument conformes aux siennes.

Les cellules sympathicotropes de l'ovaire sont identiques aux cellules interstitielles (de Leydig) du testicule, dont l'auteur a également démontré l'existence de groupes extra-glandulaires, dans l'albuginée, la zone du rete et même au niveau du cordon. Les cellules sympathicotropes de l'ovaire et les cellules de Leydig du testicule offrent un aspect cyto-logique identique, contiennent les unes les et autres des cristalloïdes de Reinke inclus dans leur protoplasme et sont toutes deux en relation étroite avec les nerfs de la région.

L'observation anatomo-clinique rapportée est celle d'une femme de 50 ans, qui présentait, depuis 18 ans, « un syndrome de virilisation caractérisé par de l'hypertrichose faciale de type masculin, obligeant la malade à se raser 2 ou 3 fois par semaine, des pilosités pubiennes

losangiques, un type squelettique masculin, la perte des rondeurs féminines, un clitoris nettement augmenté de volume, des seins aplatis, et une voix rauque et un peu grave avec légère saillie du larynx.

« Pendant toute la durée du syndrome, le cycle menstruel resta normal, mais les règles étaient abondantes et douloureuses. »

L'ablation chirurgicale des organes génitaux internes pour fibromes utérins fit régresser notablement le syndrome, en particulier en ce qui concerne les pilosités faciales.

« L'examen anatomique confirme la présence de fibromes utérins, mais ne révèle, à l'œil nu, rien d'anormal au niveau des annexes.

« Au microscope les ovaires sont, dans l'ensemble, sensiblement normaux, mais l'un des mésovaires contient une petite tumeur formée de cellules sympathicotropes.

« Cet adénome se trouve sur le trajet ou au contact de plusieurs nerfs, qui contiennent eux-mêmes des files ou des petits groupes de cellules sympathicotropes.

« L'aspect des cellules tumorales est variable d'un endroit à l'autre et, en partie, manifestement influencé par des pressions réciproques, mais une partie ont absolument les mêmes caractères que ceux des cellules sympathicotropes, qui sont situées en dehors du nodule et des cellules sympathicotropes que l'on rencontre normalement dans les mésovaires de femmes adultes. La tumeur constitue, par conséquent, un adénome des cellules sympathicotropes.

« L'influence virilisante d'une autre tumeur, peut-être cortico-surrénalienne, pouvant être exclue à cause de la régression d'une partie des symptômes après ablation des organes génitaux internes, et la tumeur sympathicotrope constituant le seul élément endocrinien anormal au niveau de ces organes, c'est à cette tumeur qu'il faut attribuer le syndrome de virilisation. »

Cette observation apporte donc une preuve, au point de vue physiologique, de l'identité entre les cellules sympathicotropes de l'ovaire et les cellules de Leydig du testicule, qui élaborent les hormones mâles.

Il semble donc logique de conclure que les cellules sympathicotropes de l'ovaire constituent le substratum anatomique des hormones androgènes, que l'on a mises en évidence dans les extraits ovariens.

Il faut donc ajouter un nouveau syndrome anatomo-clinique de masculinisation par hyperplasie ou tumeur des cellules sympathicotropes aux syndromes classiques adrénogénital et par arrhénoblastome.

Carlton AUGER.

KORNBLITH, Borris A., JACOBY, Adolph, et CHARGIN, Louis (New-York). **Chancroïde. Traitement par le sulfathiazole et la sulfanilamide.** *J. A. M. A.*, vol. 117, n° 25, (20 déc.) 1941, page 2150.

Les auteurs ont traité 175 cas consécutifs de chancre mou par le sulfathiazole et la sulfanilamide.

Le bacille de Ducrey fut trouvé par la méthode de Unna-Pappenheim dans 88.5% des cas et l'intra-dermo-réaction au vaccin de Nicolle fut positive dans 95%.

Les auteurs confirment ce que l'on sait déjà, à savoir que l'intra-dermo-réaction indique soit que le malade est atteint de chancre mou, soit une atteinte antérieure par le bacille de Ducrey, réaction qui persiste après guérison complète du chancre. 42% des malades avaient en plus des bubons.

La sulfanilamide a été donnée par la bouche à 150 malades pendant 14 jours ; une dose totale de 45.6 grammes fut jugée suffisante. Le sulfathiazole a été administré de la même façon à 25 patients pendant 10 jours ; une dose totale de 20 grammes, fut jugée satisfaisante.

Tous les malades (175) guérirent par la seule chimiothérapie et aucune intervention chirurgicale (circoncision) ne fut jugée nécessaire. Dans quelques cas seulement il fut nécessaire de ponctionner le bubon.

Des applications locales de sulfathiazole aident à la guérison.

Plus de 54% des malades étaient de plus atteints de 2, 3, ou 4 maladies vénériennes.

La guérison du chancre mou par les sulfamidés est à ce point certaine, que cette thérapeutique peut servir de moyen diagnostique différentiel lorsque l'on soupçonne un chancre mou.

E. GAUMOND.

THOMPSON, J. E., BRABSON, J. A., et WALKER, J. M. (N.-Y.).

The Intra-abdominal Application of Sulfanilamide in Acute Appendicitis. (L'emploi de la sulfanilamide par voie intra-abdominale dans l'appendicite aiguë.) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. 72, n° 4, (avril) 1940, page 722.

Les auteurs font un relevé des différents cas d'appendicite aiguë opérés de 1935 à 1940, ce qui comprend 741 malades. Le taux général de mortalité est assez bas, 2.7%, mais espérant obtenir des résultats encore meilleurs, ils ont, durant l'année 1940, complété toutes leurs opérations appendiculaires en introduisant, dans le ventre, de la sulfanilamide.

La sulfanilamide est mise en tubes de 2, 4, 6 et 8 grammes, stérilisée et, de cette façon, toujours prête à être utilisée. La quantité de sulfanilamide à employer localement est variable selon les cas, l'âge du malade, l'importance de l'infection, etc. Dans la péritonite, les auteurs, conseillent 8 grammes dans le péritoine et 4 grammes dans les parois. Dans les cas d'abcès, la quantité doit être plus grande. Le taux moyen de concentration sanguine obtenue de cette façon est de 6.9 milligrammes par 100 c.c. de sang. Les résultats obtenus avec cette méthode sont réellement impressionnants puisque 45% des péritonites étaient des péritonites diffuses.

	1935-40 Nombre de malades		1935-40 Morts		1935-40 Mortalité	
Appendicite aiguë.	566	(1940) 152	3	(1940) 0	0.53	(1940) 0%
Abcès appendiculaire.	59	(1940) 21	4	(1940) 0	6.78	(1940) 0
Péritonite.	116	(1940) 31	13	(1940) 0	11.20	(1940) 0
Total.	741	(1940) 204	20	(1940) 0	2.7%	(1940) 0

La conclusion se tire d'elle-même : durant l'année 1940 aucun opéré d'appendicite aiguë avec ou sans péritonite n'est mort. Les auteurs sont

très enthousiastes de la méthode et sont bien convaincus que la baisse jusqu'à zéro de la mortalité pour les opérés d'appendicite aiguë en 1940, dans leur hôpital, est bien due à l'emploi de la sulfanilamide conjointement à l'acte chirurgical.

E. GAUMOND.

HORTON, Bayard T. **The Use of Histamine in the Treatment of Specific Types of Headaches.** (L'emploi de l'histamine dans le traitement de certains types spécifiques de céphalées.) *J. A. M. A.*, vol. 116, n° 5, (1^{er} fév.) 1941, page 377.

L'auteur décrit un nouveau syndrome de céphalée d'origine vasculaire qu'il dénomme « céphalée histaminique ».

La céphalée histaminique est caractérisée par une hémicranie, survenant chez des sujets ayant dépassé le milieu de la vie, se présentant sous forme de crises de courte durée, à début et à terminaison brusque, apparaissant de préférence dans les premières heures de la nuit, après quelques heures de sommeil. Les douleurs s'accompagnent de transpiration profuse, de congestion oculaire du même côté, de rhinorrhée, d'élévation de la température locale et de congestion des vaisseaux temporaux du côté correspondant. Les douleurs très vives ne semblent avoir aucune distribution nerveuse, mais bien plutôt semblent se localiser le long des ramifications des branches de la carotide externe. Au début des crises la compression de la carotide externe ou du tronc commun des carotides diminue considérablement les douleurs et même peut faire cesser l'attaque assez rapidement.

Ce syndrome présente ce caractère assez particulier que dans de nombreux cas il peut être reproduit à volonté par l'injection sous-cutanée de $\frac{1}{10}$ à 1 mgm. d'histamine. L'injection d'adrénaline fait disparaître la crise dès que la pression s'élève à la suite de la vaso-constriction provoquée par l'administration de l'adrénaline.

Ce syndrome ne doit pas être confondu avec la migraine banale. La durée des crises de céphalée histaminique se compte par minutes et rarement par heures ; les crises surviennent brusquement et disparaissent

de la même manière. Les crises ne s'accompagnent pas de nausées ou de vomissements. Au contraire les attaques de migraines durent souvent des heures, s'accompagnent volontiers de nausées et de vomissements et de troubles oculaires. De même ce syndrome doit être distingué de la névralgie du trijumeau, puisqu'il n'existe aucune distribution nerveuse, bien au contraire, la distribution des douleurs le long des ramifications des branches de la carotide externe apparaît très nettement.

Le traitement de ce syndrome consiste à pratiquer une désensibilisation à l'histamine. L'histamine est administrée à doses progressivement croissantes : 0.25 de mgm. pour la première dose, en augmentant de $\frac{5}{100}$ de mgm. à chaque dose jusqu'à 1 milligramme. Si le sujet présente quelque réaction indiquant une sensibilité trop forte à l'histamine, la dose doit être réduite de 50 p. 100. L'histamine est administrée par voie sous-cutanée deux fois par jour pendant les premiers 10 ou 20 jours. Lorsque les crises sont disparues, il reste à établir une dose d'entretien qui empêche les crises de se reproduire, cette dose est en moyenne de 1 mgm. d'histamine une ou deux fois par semaine.

Le traitement à l'histamine semble avoir donné d'excellents résultats. Sur un nombre de 51 cas typiques, 48 ont été complètement soulagés de leurs crises pendant un temps variable à la suite de la désensibilisation par l'histamine ; 27 malades se considèrent guéris après quelques mois, dont 3 après 16 mois. Dix-huit patients ont eu encore quelques crises, mais celles-ci sont beaucoup moins fréquentes et beaucoup moins sévères. La plus longue rémission qui a été constaté a été de trente-trois mois.

En terminant l'auteur justifie son appellation de « céphalée histaminique » par le fait que les malades ne peuvent distinguer entre une crise spontanée et une crise provoquée par l'administration d'histamine ; de plus, les crises peuvent être facilement jugulées par la désensibilisation par l'histamine.

H. NADEAU.



*Page(s) manquante(s)
ou non-numérisée(s)*

Veillez vous informer auprès du personnel de BANQ
en utilisant le formulaire de référence à distance, qui se trouve en ligne :

https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire_reference/index.html

ou par téléphone **1-800-363-9028**

**Bibliothèque
et Archives
nationales**

Québec 