TOME 86 — NUMÉRO 10

MONTRÉAL, OCTOBRE 1957

Fondée à Québec en 1902

Bulletin de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada

# L'Union Médicale du Canada

1872 - 1957


## BULLETIN

Roma AMYOT
**La médecine et l'assurance-maladie** ..... 1039

• • •

André BARBEAU
**Le phéochromocytome — Une revue générale du sujet** 1045

Karl STERN et Andrée LaRIVIERE
**Observations psychiatriques sur le deuil** ..... 1082

Paul POIRIER
**L'acné et son traitement** ..... 1088

## RECUEIL DE FAIT

Paul LEPAGE, Jacques LEGER et Arthur RICHER
**Lupus érythémateux** ..... 1096

## MOUVEMENT THÉRAPEUTIQUE

Roger DUFRESNE, André MACKAY et Aristide DODIS
**Emploi de l'alphaprodine comme analgésique en chirurgie et en médecine** ..... 1103

## REVUE GÉNÉRALE

Jean MATHIEU
**Les hématomes sous-duraux chroniques** ..... 1109

Claude PARE et Jean-Paul THERIAULT
**Revue sur la sérotonine** ..... 1115

## ÉDITORIAL

Jean-Louis LEGER
**Le cinquième symposium neuroradiologique** ..... 1124

## MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

André LEDUC
**Grippe asiatique** ..... 1127

De la Broquerie FORTIER et Yves GREGOIRE
**Le stérosan dans l'eczéma infantile** ..... 1129

**ANALYSES** ..... 1132
**NECROLOGIE** ..... 1138
**NOUVELLES** ..... 1140
**REVUE DES LIVRES** ..... 1146
**COMMUNIQUES** ..... 1148
**"L'Union Médicale du Canada" en 1888** ..... 1152
**NOUVELLES PHARMACEUTIQUES** ..... 1160


*Béchique moderne*

**ROUCOL**

Expectorant efficace — Frein des toux spasmodiques — Inhibiteur des manifestations allergiques — Calmant des muqueuses de la gorge.

**Sirop agréable au goût et bien toléré.**




*également . . .*

**ROUCOL** avec **CODÉINE** (1 gr. à l'once)

flacons de 4 oz. et 80 oz.

**Plus d'un demi-siècle consacré à l'avancement des Sciences médicales et pharmaceutiques au Canada**

# NOUVEAUTÉ

## Une concentration plus faible

## Capsules Dexedrine* Spansule* de 5 mg.

La présentation de cette concentration plus faible (5 mg.) — qui vient s'ajouter à celles de 15 mg. et 10 mg. — augmentera encore davantage la flexibilité de la posologie et l'utilité thérapeutique des capsules 'DEXEDRINE SPANSULE' dans votre pratique courante.

Thérapeutique idéale pour contrecarrer la fatigue d'origine psychique et pour contrôler le surpoids chez les patients qui réclament une dose plus faible de 'DEXEDRINE'.




*Smith Kline & French • Montréal 9*

723F

*Marque déposée au Canada

# BULLETIN

## LA MÉDECINE ET L'ASSURANCE-MALADIE

Tous admettant les bienfaits de l'assurance-maladie, on pourrait conclure que cette mesure de protection contre les risques pathologiques et surtout les frais subitement et massivement encourus par la maladie, est une excellente mesure.

Excellente mesure, qu'il serait logique conséquemment d'accepter, d'appuyer et d'en favoriser même l'installation et le développement. Cet appui devrait venir autant des médecins que de la communauté. Car l'essentiel de leur rôle n'est-il pas de dispenser à cette communauté les soins les plus éclairés contre la maladie; n'implique-t-il pas aussi la mise en œuvre de tous les moyens qui permettent d'atteindre cette fin le plus intégralement possible selon les conjonctures sociales et économiques du groupe communautaire?

Mais si sur le plan idéologique la mesure n'offre aucune contestation ni difficulté, il n'en est pas ainsi dans la mise en opération et surtout pour les modalités de son application.

Et c'est sur ce terrain que l'on trouve en conflit d'une part certaines doctrines sociales, les gouvernements entraînés et la masse des contribuables fascinés par elles et d'autre part les membres de la profession médicale.

C'est que des principes qui paraissent intangibles à ces derniers, sont d'une importance beaucoup moins fondamentale à l'intelligence des membres du premier groupe.

Les médecins tiennent à ce que leur profession s'exerce en toute liberté d'action, qu'elle ne verse pas dans une routine de fonctionnarisme qui dégraderait sa qualité et son rendement, qui couperait son essor; ils tiennent à un climat existentiel de raisonnable sécurité matérielle et de liberté individuelle, afin qu'ils aient toutes les facilités de conserver à leur profession les caractères de dignité et de moralité essentielles à son rôle dans la société.

Ils désirent que le malade garde le privilège du libre choix de son médecin en toutes circonstances, qu'on ne commercialise pas leur activité professionnelle, que l'organisation et l'administration des organismes qui faciliteraient les soins médicaux à la population

soient assumées au moins à parts égales par des médecins, que ces organismes soient indépendants de tout lien politique et soient financièrement au service exclusif de la communauté comme à celui de la classe médicale qui la sert par son dévouement et par les offices de son art et de sa science.

Les profanes, quelle que soit leur classe, leur culture et leurs charges administratives, comprennent mal les impératifs de ces principes. Quand ils pensent à froid, ils voient le médecin dans les rouages de la société comme un individu préparé à l'exercice d'une fonction, j'allais dire d'un métier, et qui doit, quand on le requiert, réparer les méfaits d'un mal, les défectuosités de la machine humaine.

Le médecin qui vit au contact de l'anxiété et de la douleur de l'homme, qui recueille ses confidences les plus secrètes, assiste aux drames de la maladie, de la mort, prend connaissance des conflits inter-personnels au sein des familles et des groupes humains où on le choisit comme arbitre et juge, ne peut se soustraire à la conviction profonde que sa mission comporte infiniment plus que la banale réparation de dégâts matériels, qu'elle est confrontée en plus et surtout par les impondérables et l'insondable de la souffrance, de l'inquiétude, de la désespérance, par dessus tout du sentiment de solitude de l'homme malade auquel il doit apporter les bienfaits du réconfort et de la solidarité.

Sa science doit s'allier inéluctablement à la charité.

Bien souvent, on ironise sur la formulation du caractère moral de la médecine. Elle ne serait qu'un prétexte à prébende et un vestige d'une qualité ancienne de respectabilité perdue. Elle ne servirait qu'à conserver des privilèges de caste professionnelle et à couvrir d'un manteau d'honorabilité une occasion facilitée de s'enrichir au chevet des malades.

Heureusement que le profane, transformé en malade, modifie sa pensée et son sentiment et qu'alors devenu sensible aux vibrations du cœur, il apprécie autant sinon plus, de son médecin, l'aspect humain, le caractère charitable attaché à son rôle, son dévouement attentif et assidu, que la qualité purement scientifique de ses gestes et de ses soins.

Et c'est pour défendre ces principes ancrés dans la tradition médicale, et qui ont le don de produire une résonance soudaine et

révélatrice dans l'intelligence du profane touché par la maladie, que les médecins s'opposent à certains systèmes de sécurité sociale plus ou moins intégrés dans des formes d'assurance-maladie. Ils s'y opposent parce qu'ils sont convaincus que ces principes sont en partie ou totalement sabotés, au détriment du droit et du bénéfice des individus, par ces systèmes dont l'idéologie trompeusement humanitaire s'avoue bienfaisante.

En complément de ces propos, nous nous permettons de retranscrire ici quelques paragraphes d'une communication du Dr J. R. Debray à « l'Académie des Sciences morales et politiques » de Paris, dont le texte a paru dans une des dernières livraisons de la revue « Médecine de France ».

Sans doute, le thème de cette communication s'applique à la situation actuelle de la médecine en France.

Il n'en reste pas moins vrai que les difficultés exposées, les lumineux aperçus lucidement et sciemment projetés sur ce sujet par le Dr Debray, sont d'un grand intérêt humain, sont éminemment instructifs et ont une portée qui dépasse les frontières de la France. Ils peuvent être avec avantage soumis à la réflexion de tout médecin de quel que pays qu'il soit. Tant il est vrai que la médecine dans sa structure fondamentale et l'adaptation à ses fins est d'étendue œcuménique.

Roma AMYOT.

*L'assurance-maladie constitue l'une des expressions essentielles de la solidarité des hommes devant les périls qui les menacent. Elle n'est qu'une partie de la « Sécurité sociale », mais c'est certainement la partie la plus difficile à définir et à organiser.*

*L'évidence de ses bienfaits engage chacun à souhaiter son évolution rapide vers la stabilité et la pleine efficacité. Cependant, quelles que soient les solutions adoptées par les gouvernements pour créer ces institutions, un malaise, une inquiétude se manifestent assez généralement quand on envisage leur avenir.*

*Ce malaise, on l'observe dans les opinions publiques, qui, ici, s'impatientent du retard apporté à la réalisation de promesses qui leur ont été faites, là, commencent à s'inquiéter de nouveaux aspects imposés à l'exercice de la médecine.*

*On l'observe aussi dans les corps médicaux, dont le statut se trouve ou menacé ou déjà profondément transformé.*

*On l'observe enfin chez les administrateurs et chez les économistes, qui s'alarment de l'augmentation toujours croissante des budgets mis à leur disposition. ...*

*... L'expérience des hommes, en ce domaine, est d'ailleurs assez courte.*

*L'industrie de l'assurance, qui remonte au XIVe siècle, et peut-être même au temps de la construction des pyramides, n'avait pas encore, à la fin du XIXe siècle, réalisé l'assurance-maladie, ayant considéré, non sans raison, que la maladie ne pouvant se définir avec quelque rigueur, la couverture de ce risque était techniquement impossible.*

*C'est par un autre chemin qu'est apparue et s'est développée l'assurance-maladie. Il s'agit, comme on sait, d'un chemin essentiellement politique.*

*En Allemagne d'abord, sous Bismarck, puis dans d'autres pays; en France, en* 1930, *en* 1945, *les parlements décidèrent, presque toujours à la quasi-unanimité des voix, que des organismes assureurs seraient créés et que, grâce à des recettes provenant de cotisations obligatoires et de subventions de l'Etat, ils assureraient le risque-maladie.*

*Il s'agit donc d'une novation.*

*Quand un pays nationalise, telle ou telle activité humaine, il peut faire état d'une expérience, utiliser des techniques, conserver un personnel, se prévaloir de traditions.*

*Ici, il fallut à peu près tout créer, et notamment, quelle que soit la nature juridique de l'organisme assureur, établissement de droit public ou de droit privé, un cadre nouveau d'administrateurs. Son recrutement se fit, pour une grande part, en dehors des administrations sanitaires déjà existantes, c'est-à-dire en faisant appel à des personnes distinctes de celles qui sont responsables de la Santé publique, de la prévention, de la lutte contre les fléaux sociaux et de la gestion hospitalière. Nous reviendrons plus loin sur l'importance de cette dualité administrative, qui n'est pas seulement le fait de la France...*

*... Mais ces audacieuses décisions, prises sous des formes différentes, dans de nombreux pays, auraient certainement trouvé des possibilités de réalisation moins difficiles, si une évolution technique de la médecine n'était brusquement survenue. En treize ans* 1943-1956, *le rythme des découvertes a pris soudain une allure vertigineuse, les maladies infectieuses furent maîtrisées, la tuberculose vaincue, les maladies vénériennes écartées. On observe peut-être plus de progrès en quinze ans qu'en deux mille ans d'histoire. Le progrès, ici, on le sait, n'est pas facteur d'économie; prolonger le temps moyen de la vie de vingt ans, maintenir en vie les personnes âgées, les enfants chétifs, les malades chroniques, c'est certainement augmenter la consommation médicale. Ainsi, l'art de guérir, hier encore rarement efficace et dans l'ensemble peu onéreux, devient à la fois extraordinairement efficace, et souvent très onéreux.*

*C'est là, historiquement, du point de vue de l'assurance, une malchance; l'assurance-maladie aurait eu cinquante années de plus, elle aurait peut-être eu le temps de s'affirmer, de construire une doctrine technique, d'associer réellement le corps médical à son développement.*

*En fait, elle a dû faire face à une transformation profonde de la médecine sans que rien n'ait pu être modifié dans sa structure.*

*Il faut, cependant, prendre conscience que toutes les données en ont changé. Dans le monde contemporain, l'assurance-maladie a pris une importance exceptionnelle, et son extension la plus large possible est devenue urgente. Il y a vingt ans, nous pouvions habituellement nous en passer, puisque nos moyens de guérir étaient très limités; nous ne le pouvons plus guère maintenant, puisque nos possibilités d'action sont devenues considérables. Désormais, presque tous les hommes sont pauvres devant certaines maladies...*

*... Mais les médecins, quand existe une assurance-maladie, ne sont-ils pas enclins à perdre cet esprit de mesure qui les caractérise habituellement? Ne sont-ils pas amenés, souvent incités par leurs patients, à utiliser plus largement qu'il n'est nécessaire les moyens d'exploration et les thérapeutiques mises à leur disposition? Il est bien vrai que l'attitude psychologique des bénéficiaires et des médecins en présence de la maladie et de l'assurance constitue précisément l'un des obstacles majeurs à surmonter et l'un des problèmes fondamentaux de l'assurance-maladie. Nous pensons, comme nous l'exposerons plus loin, que seule l'autodiscipline du corps médical, conscient de sa responsabilité collective, en constitue l'unique solution. Mais, dans de nombreux pays, il a été admis que pour le résoudre et pour pallier les risques de surconsommation médicale, il fallait abandonner les caractéristiques essentielles de l'exercice libéral de la médecine, en envisager autrement la pratique, et, comme l'écrivent certains administrateurs, « réglementer strictement, suivant des méthodes plus rationnelles et plus efficaces, la distribution des soins »...*

*... Voici, par exemple, le Service de Santé britannique entré en fonction il y a neuf ans. Le médecin y est honoré forfaitairement. Son forfait est évalué d'après le nombre de personnes (3,500, au maximum) qui ont choisi d'être soignées par lui pendant une année.*

*Ainsi le choix du malade intervient une fois par an. Or le principal avantage du « libre choix » n'est-il pas tellement de pouvoir s'engager, quand on est bien portant, à propos d'informations souvent fragiles, et difficilement contrôlables, mais bien quand on est malade de pouvoir se dégager et de changer celui qui, chargé de vous secourir, vous déçoit? Ne s'agit-il pas là d'une des libertés essentielles du malade? Elle est ici abolie comme elle l'est d'ailleurs dans la réglementation de certaines sociétés d'assurances mutuelles françaises.*

*Ayant l'obligation contractuelle de répondre gratuitement aux appels de jour et de nuit de tous ses clients, le médecin est rapidement transformé en esclave.*

*Remarquons qu'ici les médecins ont été nationalisés, mais non pas fonctionnarisés. Leur repos n'est pas protégé, la sécurité de leur carrière n'est pas assurée. Mais il n'en est pas de même pour les médecins hospitaliers. Eux n'ont pas de clientèle, sont honorés au mois, exercent leur profession dans des conditions confortables, et peuvent s'adonner aux recherches scientifiques. Il se trouve qu'un fossé profond sépare désormais les deux parties du corps médical, l'une plébéienne et l'autre aristocratique, et il n'y a plus d'intermédiaires entre les deux. ...*

*... Certes, l'Hôpital demeurera toujours le grand centre d'application de la médecine la plus scientifique et la plus récente, et nous reviendrons sur la nécessité de lui en donner les moyens; mais au lieu de s'orienter vers la formation de deux classes de médecins, classes existant de fait, maintenant en Angleterre ainsi que dans d'autres pays, en Italie notamment, la médecine d'aujourd'hui conduit au contraire à l'unité, celle d'hier allant vers la dualité. Une telle orientation implique nécessairement et un grand effort d'enseignement pour élever le plus possible le niveau de base du docteur en médecine et une liaison effective, confiante et vivante entre la médecine privée et la médecine hospitalière.*

*... A une enquête faite en* 1955 *par l'Association Internationale de Sécurité sociale, enquête portant notamment sur les variations du coût de l'assurance-maladie, les organismes italiens ont donné la réponse suivante: « les instituts italiens estiment que l'unique problème à résoudre, pour établir l'équilibre économique et financier, réside dans la définition de nos rapports de collaboration avec le corps médical, car celui-ci est arbitre et juge de l'attribution des prestations sanitaires ».*

*Cette réponse, qui exprime l'évidence, est très significative dans sa formulation; les mots rapport de collaboration avec le corps médical indiquent bien que ledit corps médical (et cela s'observe dans de nombreux pays) est présentement extérieur à l'assurance-maladie, qu'il n'en fait pas partie, que l'on s'adresse à lui comme à un collaborateur occasionnel, alors qu'une assurance-maladie n'existe que dans la mesure où elle est doctrinalement construite par des techniciens ayant une connaissance de la nature des risques à assurer: les maladies, risques très divers, très dissemblables les uns des autres. Leur différenciation s'étant considérablement accrue depuis que les récents progrès thérapeutiques ont permis, dans certains domaines (mais dans certains seulement), une action souveraine et parfois immédiate...*

# LE PHÉOCHROMOCYTOME UNE REVUE GÉNÉRALE DU SUJET [1]

André BARBEAU [1]

Dans sa lutte contre la maladie, la souffrance et la mort, le médecin doit faire face à deux obstacles presqu'infranchissables: le cancer et les maladies cardiaques. Parmi les sujets dont l'étude est le plus poussée, surtout grâce aux puissantes machines des compagnies pharmaceutiques, le sujet saillant est sans doute celui de l'hypertension que l'on attaque sur plusieurs fronts: étiologiques, pathogéniques et thérapeutiques. L'importance économique et vitale du problème de l'hypertension ne fait plus de doute. 45% des morts par atteinte cardiaque sont directement dues à cette maladie (1) et près de 60 à 75% des hypertendus finissent leurs jours en insuffisance cardiaque. (2).

Il est encore vrai que la plus grande partie des cas d'hypertension entre dans cette catégorie que l'on appelle « essentielle » mais de plus en plus on en sépare des chapitres importants avec enfin des espoirs de résussites thérapeutiques. L'histoire de cette tumeur que l'on nomme « pheochromocytome » en est l'exemple le plus frappant.

Le mot « pheochromocytome » lui-même, qui veut dire tumeur (-ome) à cellules (-cyt) colorées (chromo-) en noir (Phéo-) et qui fut suggéré par Pick en 1912, n'est même pas reconnu universellement.

On désigne en effet ces tumeurs comme « paragangliomes », « chromaffinomes », ou « pheochromocytomes » selon les auteurs. Dans cette étude nous réservons le nom de pheochromocytome (ou phéo) aux tumeurs surrénaliennes et de paragangliomes aux tumeurs à tissu chromaffine situées hors des surrénales. Cette distinction est sans doute discutable, comme nous le verrons plus loin, mais elle a l'avantage d'être utile et simple.

L'importance toute nouvelle dans la littérature de cette tumeur atteste des progrès récents de la science médicale diagnostique et thérapeutique. L'hypertension due au phéochromocytome peut et doit être traitée... et dans l'état de nos connaissances, il n'existe aucune raison de la négliger.

## Historique

La première mention faite de cette tumeur est due à Frankel en 1886 (3). Il décrit l'histoire d'une jeune fille de 18 ans qui raconte des épisodes de céphalées, de palpitations accompagnées de nausées, d'étourdissements et d'une pâleur étrange. Ces crises duraient depuis un an lorsque la mort survint subitement. L'autopsie devait révéler la présence de tumeurs surrénaliennes bilatérales et médullaires. Les reins en plus témoignaient d'une artériolosclérose avancée. Ce n'est cependant que quelques années plus tard qu'on reconnut la vraie nature de ces tumeurs.

En 1894 Olivier et Schafer (4) extraient les glandes surrénales et notent que l'injection de cet extrait cause une hausse appréciable de la tension artérielle par un mécanisme de vasoconstriction. Ce fut le début d'une ère de recherches chimiques importantes. En 1899 Abel (5) purifie les extraits préparant la voie à Takamine (6) et Aldrich (7) qui, deux ans plus tard, obtiennent une substance vasopressive pure et en établissent la formule.

Quelques années s'écoulent, et de façon indépendante Dakin (8) et Stoltz (9) accomplissent la synthèse chimique de l'épinéphrine et de la nor-épinéphrine.

Pendant ce temps Manasse, 1896, (10) confirmait l'existence de ces étranges tumeurs en publiant l'observation d'une femme de 70 ans dont le néoplasme surrénalien atteignait la taille d'un œuf de poule. En 1902 Stangl (11) décrit une tumeur aussi grosse qu'une

1. *Fellow* du Conseil National de Recherches, 1956-1957. Adresse actuelle: University of Chicago, Dept. of Neurology.
Département de Recherches Cliniques, Hôtel-Dieu de Montréal.

pomme au niveau de l'organe de Zuckerkandl. Le phéochromocytome était lancé.

La même année l'allemand Kohn (12) nous donne une description détaillée de ce qu'il nomme le « système chromaffine ». En 1915 Harbitz (13) publie la première revue qui inclue quelques quinze rapports. A cette occasion il nous donne l'histoire d'un cas qui reste encore parmi les plus curieux: chez un homme de 47 ans il trouve à l'autopsie un phéochromocytome de la surrénale droite accompagné d'un hypernéphrome du rein gauche, d'un cystadénome du pancréas et d'un paragangliome de la région péri-rénale.

Il est à noter que de cette étude se dégageait une fausse impression, qui se corrigera bientôt. En effet la plupart des premiers cas rapportés le furent chez des personnes âgées de plus de 60 ans. On en fit donc l'expression d'un signe de vieillissement des glandes endocrines.

En 1922 trois médecins français, Labbé, Tinel et Doumer (14) notent l'association de crises hypertensives chez une patiente de 28 ans porteuse d'un phéochromocytome de la grosseur d'une tangerine à la surrénale gauche. Ils décrivent leur syndrome comme une « crise solaire » caractérisée par « des crises paroxystiques de constriction épigastrique, de nausées et de vomissements, accompagnées de troubles vasomoteurs intenses » ainsi que palpitations, tremblements, tachycardie et diaphorèse intense. La tension artérielle au cours des attaques passe de 150/100 mm Hg. à 280/160 mm Hg. et la patiente meurt en œdème pulmonaire. La description donnée par Labbé et ses collaborateurs reste classique.

Quatre ans plus tard Vaquez et Donzelot (15) accomplissent le premier diagnostic correct chez un patient de 37 ans qui souffrait de crises hypertensives paroxystiques. La même année un jeune chirurgien français du nom de Roux (16), dans une thèse à la Faculté de Lausanne, rapporte la première exérèse réussie d'une telle tumeur. Cet exploit est mal connu et le mérite de la première opération curative revient généralement au fameux chirurgien américain Charles Mayo (17), qui en 1927, lors d'une laparatomie pour douleurs abdominales chez une femme de 30 ans, trouve une tumeur de la surrénale gauche. Le diagnostic à ce moment fut de blastome malin, et ce n'est que quelques années plus tard que les pièces furent ré-examinées et le diagnostic exact posé.

Pierre Masson et Martin (18) avaient rapporté dès 1922 l'exérèse d'une telle tumeur mais le patient était mort du choc opératoire. Les cas se succèdent dès lors plus rapidement. En 1927, Oberling et Jung (19) rapportent le premier cas chez une femme enceinte qui meurt en choc après l'accouchement. L'année suivante Pincoffs (20) est le premier à faire un diagnostic correct et à réussir subséquemment l'opération. En 1929 Vaquez (21) tente l'irradiation profonde mais sans succès et Rabin (22) met en évidence une quantité anormale d'épinéphrine dans une tumeur. Désormais les cadres d'une nouvelle entité pathologique sont fixés et de nombreux chercheurs tentent d'en percer les mystères. Les cas deviennent plus nombreux et Eisenberg (23) en 1932 en relève déjà 53.

Les travaux se poursuivent sur la physiologie de l'adrénaline et de la nor-adrénaline. On décrit leur rôle dans la transmission nerveuse et dès 1933 Fourneau et Bovet (24) font part de la découverte du pipéridyl-methyl-benzodioxane qu'ils nomment 933F et qui possède certaines propriétés antiadrénergiques, bloquant en partie l'action de l'épinéphrine. Cette découverte ne trouvera pas d'oreilles sympathiques pour plusieurs années et perdra ainsi de son importance. En 1937 Beer, King et Prinzmetal (25) démontrent dans le sang d'un patient en crise hypertensive la présence d'une substance vasopressive. La même année, Howard et Barker (26) revoient le syndrome en entier et étudient la présence d'hypertension paroxystique rapportée dans 18 cas de tumeurs bénignes de la médullo-surrénale.

Quelques années plus tard, en 1942, Blaschko (27) émet la possibilité que la nor-épiné-

phrine soit dans la surrénale un précurseur de l'épinéphrine. Dès 1947 Goldenberg, Snyder et Aranow (28) suggèreront de doser l'adrénaline circulante comme test de la présence d'un phéochromocytome.

Pendant ce temps à Mayo, Roth et Kvale (29) provoquent des crises hypertensives dans les cas de phéochromocytome grâce à l'injection d'histamine. C'est le début d'une ère nouvelle. En quelques années une multitude de tests font leur apparition. En 1947, Goldenberg (28) suggère à nouveau le Benzodioxane et en 1950 Grimson et Longino (30) introduisent la Régitine comme agent idéal pour le dépistage du phéochromocytome.

TABLE I

NOMBRE DE PUBLICATIONS SUR LE PHEOCHROMOCYTOME

| *Années* | *Publications* |
|---|---|
| 1886 - 1890 | 1 |
| 1891 - 1895 | 2 |
| 1896 - 1900 | 3 |
| 1901 - 1905 | 3 |
| 1906 - 1910 | 6 |
| 1911 - 1915 | 11 |
| 1916 - 1920 | 2 |
| 1921 - 1925 | 8 |
| 1926 - 1930 | 22 |
| 1931 - 1935 | 30 |
| 1936 - 1940 | 54 |
| 1941 - 1945 | 48 |
| 1946 - 1950 | 156 |
| 1951 - 1955 | 301 |

Les recherches se poursuivent sur la physiologie de l'alrénaline et surtout de la noradrénaline que Goldenberg (31) emploie avec succès en 1949 dans les cas d'hypotension opératoire; Pamela Horton (32), la même année, analyse les tumeurs et trouve une forte concentration en adrénaline et nor-adrénaline.

La chirurgie ne reste pas en arrière dans ce développement. Les DeCourcy (33, 34) préconisent une nouvelle attaque: la voie trans-abdominale qui permet une meilleure visualisation des tumeurs, qu'elles soient aux surrénales ou ailleurs.

Ces différentes avenues du progrès conduisent à une meilleure connaissance de l'existence de ces tumeurs. Déjà en 1946 Green (35) soulignait la présence de nombreux cas de phéochromocytomes accompagnés d'une hypertension stable. Le nombre des publications augmente d'une façon vertigineuse depuis quelques années (Table #I) et les nouveaux moyens de diagnostic dont nous parlerons plus loin, couplés au perfectionnement de la chirurgie permettent d'entrevoir une ère importante pour ce chapitre isolé des maladies hypertensives.

TABLE II

REVUES DES PHEOCHROMOCYTOMES

| *Numéro* | *Année* | *Auteur* | *Nombre de cas* | *Cité par:* | *Référence* |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1915 | Harbitz | 15 | 2, 3, 4, 17 | (13) |
| 2 | 1929 | Rabin | 30 | 3, 4, 5, 6, 13, 17 | (22) |
| 3 | 1932 | Eisenberg | 53 | 4, 5, 6, 10, 13, 14, 17 | (23) |
| 4 | 1934 | Belt | 60 | 5, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 16, 17 | (39) |
| 5 | 1937 | Wells | 82 | 7, 9, 13, 14, 17 | (40) |
| 6 | 1938 | MacKenzie | 82 | 12, 13, 14, 17 | (41) |
| 7 | 1940 | Phillips | 91 | 10, 13, 14, 17 | (42) |
| 8 | 1940 | Brunschwig | 104 | 9, 13, 14, 17 | (43) |
| 9 | 1944 | MacKeith | 165 | 11, 12, 13, 14, 16, 17 | (36) |
| 10 | 1947 | Calkins | 176 | 13, 14, 17 | (44) |
| 11 | 1948 | Brines | 210 | 13, 14, 17 | (45) |
| 12 | 1950 | Smithwick | 270 | 13, 15, 16, 17 | (46) |
| 13 | 1951 | Graham | 280 | 14, 15, 17 | (37) |
| 14 | 1952 | De Courcy | 280 | 17 | (38) |
| 15 | 1953 | Symington | 280 | 17 | (48) |
| 16 | 1955 | Wingo | 280 | 17 | (47) |
| 17 | 1957 | Barbeau | 626 | | (49) |

### Incidence

Avec l'augmentation des publications le nombre des cas rapportés augmente aussi. En 1915, Harbitz (13) ne rapportait que 15 cas; en 1932, Eisenberg (23) dans la première revue complète se contentait de 53, et la plupart des médecins laissaient cette tumeur rare aux pathologistes. Mais les découvertes sur la physiologie de l'épinéphrine devaient raviver la curiosité et en 1944 MacKeith (36) relevait déjà 165 cas. Depuis lors, tel qu'en témoigne le Tableau II, le nombre n'a cessé d'augmenter pour atteindre en 1951, avec Graham (37) et DeCourcy (38) environ 280. Nous n'avons pu retrouver d'autres revues depuis cette date. Symington (48), Wingo (47) et Orgain (50) revoient le sujet dans son entier, mais ne font que citer les compilations précédentes. Nous avons voulu faire le point à l'occasion de notre présentation d'un cas de phéochromocytome bilatéral (49). Une revue aussi complète que possible de la littérature depuis 1886, nous a révélé l'existence de 626 cas rapportés à la date du 1er janvier 1957. Notons que nous n'avons pas pu consulter plusieurs articles récents, pour la plupart en langue étrangère ou publiés dans un journal d'ordre trop local. Nous nous sommes cependant efforcés de donner en appendice la liste de ces articles non consultés afin de compléter la bibliographie.

En plus de ces revues générales que nous mentionnons à la Table II, il existe de nombreux articles qui ne traitent que d'un aspect de la question comme ceux de Browne (51) sur les complications d'ordre neurologique, de Glushien (52) sur la neurofibromatose associée, de Moore (53) sur l'incidence chez les enfants et enfin de Gemmell (54) sur la présence de phéochromocytome associé à la grossesse. Pour une liste plus complète consulter la Table III.

Un facteur qui vient compliquer toute compilation est la publication par plusieurs auteurs de la même observation. Ainsi, une fois, on retrouve le même patient mentionné

TABLE III

REVUES SPECIALISEES

| *Numéro* | *Année* | *Auteur* | *Nombre de cas* | *Cité par:* | *Remarques* | *Référence* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | 1937 | Howard | 18 | 7, 9, 19, 21, 22, 10, 23, 24, 13, 14, 17 | Cas H.T.A. paroxystique. | (26) |
| 19 | 1941 | Biskind | 29 | 9, 10, 11, 13, 14, 17, 20, 22, 23 | Cas opérés. | (55) |
| 20 | 1942 | McGavack | 8 | 10, 11, 17 | Cas malins. | (56) |
| 21 | 1946 | Green | 51 | 11, 13, 14, 17, 22, 24 | Cas d'H.T.A. chronique. | (35) |
| 22 | 1947 | Blacklock | 135 | 13, 14, 17 | Revue complète. | (57) |
| 23 | 1947 | Snyder | 6 | 13, 14, 17, 24 | Cas dans l'enfance. | (58) |
| 24 | 1950 | Davis | 10 | 14, 17 | Cas de neurofibromatose. | (59) |
| 25 | 1952 | Browne | 28 | 17 | Atteinte neurologique. | (51) |
| 26 | 1953 | Glushien | 18 | 17, 28 | Cas de neurofibromatose. | (52) |
| 27 | 1954 | Sayer | * | 17 | Revue aspects cardiologiques. | (60) |
| 28 | 1955 | Orgain | * | 17 | Revue des tests diagnostiques. | (50) |
| 29 | 1955 | Gemmell | 85 | 17 | Revue des cas durant grossesse. | (54) |
| 30 | 1956 | Moore | 25 | 17 | Revue des cas chez enfants | (53) |
| 31 | 1957 | Barbeau et al | 47 | | Cas bilatéraux | (49) |

dans 5 articles (61, 62, 63, 64, 44) et une autre fois un autre patient voit son histoire recontée à quatre reprises: (28, 58, 65, 66).

Au cours des premières années la plupart des tumeurs chromaffines étaient découvertes à l'occasion d'une autopsie. MacKenzie et McEachern (41) ne rapportaient en 1938 que 24% de 82 cas trouvés à l'opération. Les autres étaient des découvertes fortuites d'autopsie. Smithwick (46) en 1949 portait ce pourcentage à 33 et nous croyons pouvoir affirmer que sur les cas rapportés depuis, cette incidence dépasse 60%, ne laissant environ qu'un tiers des cas découverts par hasard.

L'incidence exacte du phéochromocytome est difficile à évaluer, car on doit se fier aux études spécialisées. Ainsi Graham (37) et Smithwick (46) sur 1700 sympathectomies lombo-dorsales effectuées comme traitement de l'hypertension n'ont trouvé que 8 patients possédant un phéochromocytome (soit 0.47%). Blacklock (57) dans l'espace de 8 ans ne trouve qu'une tumeur chromaffine sur 2994 examens post-mortem.

Berkheiser et Rappoport (67), plus chanceux, en six ans trouvent 5 phéochromocytomes sur 2012 autopsies. Dans les cliniques spécialisées où les hypertendus sont étudiés systématiquement, le pourcentage sera plus élevé. Ainsi Kvale et Roth (68) de Mayo ont effectué 1543 tests diagnostiques sur 900 hypertendus pour trouver 17 phéochromocytomes.

De ces chiffres on peut conclure que des 175,000 personnes qui décèdent chaque année aux Etats-Unis par suite de leur hypertension, environ 1000 doivent leur mort aux effets néfastes du phéochromocytome. Cela représente environ 0.5% des hypertendus et de 2 à 3% des cas d'hypertension maligne.

*Sexe*

Il n'y a pas de préférence marquée pour un sexe plus que l'autre. Graham (37) mentionne 94 hommes et 112 femmes et tous les auteurs s'accordent plus ou moins sur ce chiffre; Symington (48) note une très légère prédominance pour le sexe féminin: 120 hommes et 152 femmes, mais qui n'est pas statistiquement suffisante.

*Age*

L'âge des cas de phéochromocytomes rapportés varie de quelques mois à un âge très avancé. Linde (69) rapporte un cas d'hypertension maligne due à une tumeur chromaffine chez un enfant de 5 mois; Neff (70) pour sa part, trouve un phéochromocytome chez une fillette de 16 mois. Les cas dans l'enfance ne sont pas exceptionnels: Moore (53), dans une récente revue, analyse 25 rapports de quelques mois à 18 ans... Un des premiers phéochromocytomes rapportés de la littérature, celui de Suzuki (71) en 1910 était chez une femme de 82 ans et plus récemment Berkeiser (67) parle d'un vieillard de 81 ans.

Cependant ces cas sont rares, et il semble bien que l'incidence augmente avec l'âge jusque vers 20 ans, demeure plus ou moins stationnaire jusque vers 50 ans et retombe ensuite. Ainsi 71% des cas de Graham (37) furent trouvés dans cet intervalle de 20 à 50 ans ainsi qu'environ 80% des cas rapportés depuis.

*Localisation*

Théoriquement on peut trouver des tumeurs partout où s'installe le tissu chromaffine, à l'état de maturité ou à divers stades embryonnaires. De fait la majorité de ces tumeurs se localisent aux glandes surrénales. Dès 1944 MacKeith (36) notait une prépondérance des tumeurs droites sur les gauches. Ce fait se confirme de plus en plus. En 1953 Symington (48) trouve 48% des cas à droite et 33% à gauche. Kvale (68) dans une récente publication, sur un total de 34 tumeurs prélevées sur 23 patients, trouve 23 tumeurs à droite, 9 à gauche et deux en dehors des surrénales. Il rapporte même un cas dans cette série où 3 tumeurs furent trouvées dans les environs d'une seule glande surrénale.

Ce cas n'est pas unique. Ainsi Gifford (72) rapporte l'histoire d'une jeune femme de 25

ans chez qui on trouva trois tumeurs à la surrénale droite et une autre en arrière du foie. Cragg (73) parle d'un cas où une tumeur du corps carotidien s'accompagnait de deux tumeurs des organes de Zuckerkandl. Une observation plus passionnante encore est celle de Hubble (74) en 1951. Chez un jeune garçon de 11 ans, il a trouvé une tumeur à chaque surrénale ainsi que deux paragangliomes le long de l'aorte.

corps carotidien ayant produit de l'adrénaline.

Plus d'une quarantaine d'auteurs mentionnent des tumeurs situées en dehors des surrénales. Certains de ces cas méritent une mention. Smithwick (46) parle d'une tumeur intra-cérébrale non métastatique. Il existe à notre connaissance 5 cas de phéo intra-thoracique, plusieurs le long de l'aorte jusqu'au niveau de la bifurcation où se trouvent les

TABLE IV

| *Localisations* | *Auteur* | *Année* | *Nombre de cas* | *Référence* |
|---|---|---|---|---|
| 1. Tête | A. Smithwick | 1950 | 1 | (46) |
| 2. Thorax | A. Maier | 1949 | 1 | (77) |
| | B. Miller | 1924 | 1 | (77) |
| | C. Phillips | 1940 | 1 | (42) |
| | D. Verholt | 1950 | 1 | (78) |
| | E. McLeish | 1955 | 1 | (78) |
| | F. Wahl | 1943 | 1 (?) | (79) |
| 3. Aorte | A. Graham | 1951 | 1 | (37) |
| | B. Kvale | 1954 | 2 | (68) |
| | C. Cahill | 1950 | 1 | (80) |
| | D. Woolsey | 1952 | 1 | (81) |
| 4. Zuckerkandl | A. Phillips | 1940 | 9 | (42) |
| | B. Graham | 1951 | 4 | (37) |
| | C. Richardson | 1955 | 1 | (82) |
| | D. Fingerland | * | 1 | (37) |
| 5. Divers | A. Cahill | 1950 | 1 | (80) |
| | B. Mayo | 1927 | 1 | (17) |
| 6. Vessie | A. Zimmermann | 1953 | 1 | (75) |
| 7. Sacrococcygien | A. Alezais | 1908 | 1 | (76) |
| 8. Perirenal | A. Graham | 1951 | 11 | (37) |
| | | TOTAL | 42 | |

Les cas de phéochromocytomes bilatéraux sont encore assez fréquents pour faire l'objet d'une étude séparée (49). C'est ainsi que nous avons pu retrouver 46 rapports à date de pheochromocytome touchant les deux surrénales. Ceci correspond à une incidence de 7.5% des 626 cas que nous avons compilés.

Le phéochromocytome peut se trouver dans les endroits les plus étranges et les plus variés. Disons tout de suite que nous excluons ces tumeurs « argentaffines » qui ne sont pas chromaffines. Ainsi les 80 cas de tumeurs de la glande carotide cités par Rabin (22) ne sont pas considérés ici. Il n'existe en effet dans la littérature aucun cas de tumeur du

organes de Zuckerkandl et même Zimmermann (75) rapportait en 1953 une tumeur dans la vessie. Surpris de cette localisation, il a fait une étude poussée pour démontrer qu'il existe de façon normale dans la vessie du tissu chromaffine. Il ne s'agissait donc pas d'une métastase. Alezais et Peyron (76) en 1908 avaient mentionné une tumeur de l'angle sacro-coccygien. L'incidence totale des tumeurs extra-surrénaliennes est d'environ 7%. (Table IV).

*Taille*

Il existe des phéochromocytomes de toutes les dimensions depuis le petit nodule à peine

perceptible qui augmente insensiblement le poids de la glande jusqu'à la tumeur énorme qui emplit l'abdomen. Le poids moyen des tumeurs est de l'ordre de 20 à 100 g, mais ce groupe est loin d'englober toutes les tumeurs. Ainsi Soffer (83) en 1946 rapporte le cas d'un phéo qui pesait deux kilos une fois libéré de la plus grande partie du sang. Minno (84) a trouvé chez une patiente une tumeur pesant 3167 g et qui évoluait depuis au moins 12 ans. L'aspect macroscopique et microscopique de ces tumeurs sera étudié plus loin.

la diaphorèse dont elle ne souffrait pas, répondit un jour: « vous devriez voir ma sœur, elle, au moins, a chaud! ». Cette simple phrase devait mettre sur la piste d'une incidence étonnante. Le frère, étudié en dernier, était pour sa part complètement asymptomatique et faisait même partie de l'armée. Le seul trouble qu'il présentait était un tremblement des mains dans les moments critiques qui lui avait valu le surnom de « Shaky ». (Table V).

Lohman (86) rapporte lui aussi trois cas dans la même famille et tout récemment

TABLE V

REVUE DES CAS FAMILIAUX

| *Numéro* | *Auteur* | *Année* | *Sexe* | *Age* | *Tumeurs* | *Relation familiale* | *Référence* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Calkins | 1947 | F | 22 | Bilatérales | Nièce de (2); mère déc. Phéo.? | (44) |
| 2 | Calkins | 1947 | F | 36 | Bilatérales | Tante de (1) | (44) |
| 3 | Lohman | 1950 | F | 41 | Bilatérales | Soeur de (4, 5) | (86) |
| 4 | Lohman | 1950 | M | 41 | Bilatérales | Frère de (3 et 5) | (86) |
| 5 | Lohman | 1950 | M | 44 | Droite | Frère de (3 et 4) | (86) |
| 6 | Roth | 1953 | F | 18 | Bilatérales | Soeur de (7 et 8) | (85) |
| 7 | Roth | 1953 | F | 28 | Bilatérales | Soeur de (6 et 8) | (85) |
| 8 | Roth | 1953 | M | 25 | Bilatérales | Frère de (6 et 7) | (85) |
| 9 | Kelsall | 1955 | F | 18 | Bilatérales | Soeur de (10) | (88) |
| 10 | Kelsall | 1955 | F | 14 | Bilatérales | Soeur de (9) | (88) |
| 11 | Young | 1955 | M | 15 | Gauche | Frère de (12) | (87) |
| 12 | Young | 1955 | F | 12 | Gauche | Soeur de (11) | (87) |
| 13 | Cone | 1956 | F | 8 | Bilatérales | Fille de (14), soeur (15) | (230) |
| 14 | Cone | 1956 | F | — | Bilatérales | Mère de (13 et 15) | (230) |
| 15 | Cone | 1956 | F | 6 | Multiples | Soeur de (13), fille (14) | (230) |
| 16 | Cone | 1956 | M | 6 | Droite | Tante et cousin aussi victimes. | (230) |

*Incidence familiale*

Un point intéressant est sans doute la forte incidence familiale notée depuis que le phéochromocytome est mieux reconnu. Ainsi Calkins (44) cite le cas d'une jeune femme de 22 ans dont la mère est probablement décédée d'un phéochromocytome et dont la tante fut elle aussi victime de la même tumeur. Roth (85) raconte l'histoire de la découverte de trois cas de phéochromocytomes bilatéraux dans la même famille. La première, observée à Mayo, ne présentait qu'une partie de la symptomatologie classique et, questionnée à plusieurs reprises sur quatre nouveaux cas furent ajoutés à la liste par les Anglais Young (87) et Kelsall (88). C'est dire que devant ces faits, l'on devrait toujours questionner la famille entière de tout cas de phéochromocytome prouvé, surtout si ce dernier était bilatéral.

*Malignité*

Un des sujets de discussion important des pathologistes est le problème de la malignité du phéochromocytome. Beaucoup de cas ont été rapportés comme malins, qui ne résistaient pas à une étude plus poussée et peut-être quelques cas réellement malins ont-ils échappé à l'étude. Grace Roth (89), en 1952,

déclare que tous les phéos ont des aspects malins. 80% seraient malins physiologiquement et 100% histologiquement à cause de certains caractères que nous étudierons plus tard. Cependant, seulement 10% ont des métastases cliniquement décelables, mais ce chiffre atteint près de 30% en ce qui concerne les tumeurs bilatérales. On ne peut parler de métastase que si l'on retrouve du tissu tumoral dans un endroit où il n'y a pas normalement de tissu chromaffine. Autrement il nous faut considérer d'abord la possibilité d'origine multicentrique. A cause des critères différents, il est difficile de se faire une idée exacte du nombre réel de tumeurs malignes rapportées.

Ainsi Eisenberg (23) en 1932 faisait l'analyse de 5 cas prouvés et d'un cas douteux et McGavack (56) en 1942 reprenait cette étude sur ce qu'il considérait comme 8 cas certains.

Washington (90) en 1946 porte ce total à 12 et en 1953 Symington et Goodall (48) ré-étudient complètement le problème. Selon eux 31 cas sont rapportés dans la littérature; 19 de ces 31 cas ne présenteraient pas d'évidence suffisante de malignité, et 5 pourraient être expliqués sur la base d'une origine multicentrique. Cela ne laissait que 7 cas indéniables dont les métastases étaient nettement en dehors du tissu chromaffine. Depuis, plusieurs nouveaux cas furent rapportés et nous pouvons en compter environ une douzaine. Les métastases peuvent se localiser aux endroits les plus divers tel qu'en témoigne la table VI: côtes, crâne, poumons et plèvres, médiastin, foie, peau, ganglions et même petit intestin.

TABLE VI

LOCALISATION DES METASTASES

1) Crâne
2) Poumons
3) Peau
4) Médiastin
5) Côtes
6) Plèvres
7) Foie
8) Petit intestin
9) Ganglions
10) Fémur

CAS RELEVES POUR CETTE TABLE

| *Numéro* | *Auteur* | *Année* | *Référence* |
|---|---|---|---|
| 1 | Lascagna | 1910 | (91) |
| 2 | Gravier | 1924 | (92) |
| 3 | Eisenberg | 1932 | (23) |
| 4 | King | 1931 | (93) |
| 5 | Buchner | 1934 | (94) |
| 6 | Bartels | 1950 | (95) |
| 7 | Griss | 1950 | (48) |
| 8 | Belkin | 1953 | (96) |
| 9 | Davis | 1955 | (97) |
| 10 | Minno | 1955 | (84) |
| 11 | Kimberley | 1956 | (98) |
| 12 | Kvale (4 cas) | 1953 | (66) |
| 13 | Symington | 1953 | (48) |
| 14 | Pyle | 1951 | (99) |

Plus important peut-être que cette malignité physiologique est le fait capital de l'association du phéochromocytome avec d'autres pathologies neurologiques ou endocriniennes. Nous ne mentionnons pas ici l'association de la tumeur chromaffine avec l'hypertension paroxystique ou chronique, car ceci fera le sujet d'une étude plus détaillée.

Au point de vue pathogénie et embryologie, l'association du phéochromocytome avec la maladie de Von Recklinghaussen ou neurofibromatose est connue depuis le premier cas mentionné par Suzuki (71) en 1910. Glushien (52) en 1953 a fait du sujet une excellente revue et relève 18 cas de tumeurs associées à la neurofibromatose multiple. Depuis nous pouvons en ajouter au moins 5 autres. (Table VII). Glushien (52) mentionne aussi l'association avec la maladie de Von Hippel-Lindau (ou hemangioblastose multiple) dont il rapporte trois cas.

Il est certain qu'en l'absence d'un de ces syndromes à l'état pur, il faut se souvenir que plusieurs cas de tumeurs chromaffines présentaient un faciès acromégalique, une hyperextensibilité des doigts et des genoux, des déformations de la colonne vertébrale (xyphoses, scolioses) et des taches brunâtres (« café-au-lait »), toutes anomalies associées souvent aux troubles neurocutanés. Ce fait aura surtout son importance dans la compréhension de la pathogénie des tumeurs chromaffines.

TABLE VII

CAS DE PHEOCHROMOCYTOMES ASSOCIES A DES SYNDROMES NEUROCUTANES

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| A — *Neurofibromatose* | | | | |
| 1. | Suzuki | 1910 | (71) | |
| 2. | Kawashima | 1911 | (100) | |
| 3. | Herxheimer | 1913 | (101) | |
| 4. | Zeckwer | 1925 | (102) | |
| 5. | Russum | 1930 | (103) | |
| 6. | Rosenthal | 1936 | (104) | |
| 7. | Brenner | 1938 | (105) | |
| 8. | Kirshbaum | 1942 | (106) | |
| 9. | Brines | 1948 | (45) | |
| 10. | Mandeville | 1949 | (107) | |
| 11. | Lishtenstein | 1949 | (108) | |
| 12. | Davis | 1950 | (59) | |
| 13. | Calkins | 1950 | (109) | |
| 14. | Kishi | 1950 | (110) | |
| 15. | Cahill | 1951 | (111) | |
| 16. | Pratt | 1951 | (112) | |
| 17. | Berkheiser | 1951 | (67) | |
| 18. | Glushien | 1953 | (52) | |
| 19. | Braley | 1955 | (113) | |
| 20. | Minno | 1955 | (84) | |
| 21. | Snyder | 1955 | (114) | |
| 22. | Riishede | 1955 | (115) | |
| 23. | Knox | 1955 | (194) | |
| 24. | Morrison | 1956 | (116) | |
| B — *Von Hippel - Lindau* | | | | |
| 1. | Wolf | 1934 | (117) | |
| 2. | Glushien | 1953 | (52) | 2 cas |

ASSOCIATION DE TROUBLES ENDOCRINIENS

Ces troubles sont fréquemment rencontrés dans les cas de phéochromocytome:

a) *Diabète*: En 1912, Herde (118), rapporte le premier cas où une courbe d'aspect diabétique est trouvée en présence de la tumeur. Duncan (119) fait la première revue critique de cette association et relève 8 cas francs. Lohman (86), six ans plus tard, en 1950, mentionne 18 cas relevés par Sherpardson et Shapiro (120). Doit-on considérer la présence d'hyperglycémie ou de glycosurie comme un signe de diabète certain ou plutôt comme une manifestation d'hyperadrénalinisme? Seulement l'évolution post-opératoire pourra nous le dire. Même une courbe anormale d'hyperglycémie provoquée ne signe pas le diagnostic. Biskind (55) et Duncan (119) ont cité de nombreux cas complètement soulagés de ce symptôme par l'opération, mais par contre Goldner (121) et Symington (48) citent des patients chez lesquels le diabète a persisté et même empiré.

b) *Thyrotoxicose*: Le même problème se pose en ce qui concerne l'hypermétabolisme dont l'intensité est telle qu'un faux diagnostic de thyrotoxicose sera posé. L'élévation du métabolisme basal dans les cas de phéochromocytome avait déjà été noté en 1929 par Rabin (22) et fut retrouvé dans plus de la moitié des cas relevés par Graham (37) en 1951. Des thyroïdectomies avaient même été faites dans l'espoir de guérir la maladie tel qu'en font foi les observations d'Espersen (122) en 1946 et de Calkins (44) l'année suivante. Ce dernier, entre autre, note que souvent chez les parents immédiats du patient, il y a une forte incidence de troubles endocriniens, surtout thyroïdiens. Il y a plus; certains auteurs ont noté au cours d'une attaque d'hypertension paroxystique que le cou et la glande thyroïde augmentaient de volume appréciablement. Bauer (123) attribue ce phénomène à une congestion veineuse importante au niveau du cou.

c) *Troubles du cortex surrénalien*: L'association de diabète et d'hyperthyroïdie au phéochromocytome peut causer un certain problème de diagnostic différentiel, mais celle d'une coïncidence avec des troubles de pigmentation ou de pilosité se comprend mieux. On conçoit en effet que la croissance de la tumeur médullaire affecte, soit par compression, soit par atrophie secondaire, la production des hormones corticales. Nous verrons plus loin qu'au phéochromocytome s'associent souvent de nombreux adénomes du cortex. Il existe donc des cas rapportés de mélanodermie (Laignel-Lavastine (124)) et même d'Addison (Riemer (125)).

Trois auteurs au moins, Shapiro (126), Raab (127) et Long (128) ont noté un taux abaissé des 17-cétostéroïdes urinaires, et certains parlent de la découverte d'un phéochromocytome qui s'était présenté sous la forme d'un syndrome d'hypertrichose (Rabin, 1929 (22) et Kremer, 1936 (129)).

d) *Troubles variés.* —

Plus difficile à comprendre, sauf en faisant intervenir la théorie d'une diathèse endocrinienne ou plus simplement d'un seul fait du hasard, est l'observation d'Iversen en 1952 (130) qui rapporte un cas de phéochromocytome associé à une tumeur hypophysaire causant l'acromégalie, ou celle de plusieurs auteurs notant la présence d'adénomes pancréatiques. Quoiqu'il en soit, il existe assez de cas de troubles endocriniens multiples associés aux tumeurs chromaffines pour que l'on soit justifié de toujours chercher le phéochromocytome chez un individu hypertendu, souffrant de diabète, d'hyperthyroïdie ou d'anomalies endocrinogénitales.

D'intérêt diagnostique surtout est la découverte d'un phéochromocytome au cours d'une grossesse, soit à l'occasion d'une toxémie, soit d'un accouchement difficile. Gemmell (54) en 1955 publie une étude complète sur ce sujet et, revoyant l'histoire de quelques 212 femmes rapportées comme ayant un phéochromocytome, en trouve 85 qui avaient eu un ou plusieurs enfants. De ces 85, 17 avaient une histoire typique de toxémie avant la découverte de la tumeur et 17 n'avaient aucune histoire relativement à ce point particulier. Ceci donne une incidence plus élevée de la toxémie chez les femmes porteuses d'un phéochromocytome que dans la population en général.

## Symptomatologie

Le phéochromocytome, à cause de la variété de ses formes et de la multitude de ses aspects a mérité le surnom anglais de « Great Mimic » que lui a donné DeCourcy (38). Par son association à une gamme de maladies endocriniennes et neurologiques, il a fait l'intérêt des disciplines les plus diverses. Il ressemble un peu à tout et inversement tout lui ressemble un peu. L'erreur la plus fréquente est de le confondre avec l'hyperthyroïdie à cause de la multitude des signes semblables: tachycardie, intolérance à la chaleur, palpitations, perte de poids, augmentation de l'appétit, « flushing », sudation abondante, nervosisme et surtout élévation du métabolisme basal. Ce dernier signe qui est rare dans l'hypertension essentielle (5% des cas) se retrouve dans près de 90% des cas de phéochromocytome. Ce chiffre varie énormément selon la quantité d'épinéphrine, de +22 à +142, mais ce qui est le plus important c'est qu'il est réfractaire aux drogues antithyroïdiennes et même à la thyroïdectomie (Davies (131), Espersen (122).

Pour comble de malheur, le phéochromocytome se permet de causer l'augmentation de volume de la thyroïde et cela surtout durant les attaques. Strombeck et Hedberg (132) en 1939 et Bauer (123) en 1947 rapportent un tel évènement en détail. Il y a probablement là un engorgement vasculaire important que d'ailleurs Barnett (133) a pu reproduire par des infusions de nor-adrénaline.

Nous ne reviendrons pas sur les troubles du métabolisme des sucres. Nous avons déjà vu que plusieurs cas de véritable diabète ont été rapportés, mais ce qui est le plus fréquent est une glycémie augmentée avec ou sans glycosurie et une courbe hyperglycémique d'aspect diabétique. Un sucre sanguin à plus de 120 mg%, non accompagné des autres signes cliniques du diabète doit faire penser aux tumeurs chromaffines si le reste de l'histoire est suggestive. Cette élévation de la glycémie, comme nous le verrons plus loin, est sans doute due à un effet de l'épinéphrine qui mobilise les carbohydrates emmagasinés dans le foie et les muscles. Elle atteint près de 60% des cas de phéochromocytome et est généralement résistante à l'insuline.

Enfin nous avons déjà mentionné l'association avec la mélanodermie, la maladie d'Addison et l'hypertrichose. Ces cas sont rares, mais parfois d'un immense intérêt. Ainsi G. Roux (134) de Paris parle d'un phéochromocytome latent masqué par un syndrome d'hypercorticisme. Il s'agissait d'une femme de 36 ans dont les examens révélaient la présence d'une tumeur suprarénale et qui fut opérée avec le diagnostic de Cushing. La tumeur, de la taille d'un pamplemousse, s'avéra nette-

ment médullaire, mais elle était accompagnée d'une réaction hyperplasique de la couche réticulée de la corticale.

Le phéochromocytome peut être révélé sous plusieurs aspects. Il peut même se présenter sous forme d'une catasthophe abdominale ou cardiaque. Jellife (35) présente l'histoire d'une femme de 47 ans qui fut admise en choc sévère et qui dut être opérée d'urgence pour ce qui devait être un phéochromocytome hémorragique.

Gilliland (136), Crowter (137), Gendell (138) et Swan (139) rapportent aussi des cas à peu près semblables.

Crede (140) a vu un homme de 43 ans présenter des attaques d'anxiété typiques avec céphalée et tremblement des mains qui duraient de 30 à 45 minutes et étaient suivies d'une faiblesse intense, et qui fut traité psychiatriquement jusqu'à la découverte de sa tumeur qui pesait 490 g. Par contre Weaver (141) parle d'un cas typique de phéochromocytome avec attaques paroxystiques et symptomatologie classique qui fut opéré et chez qui on ne trouva qu'un kyste rénal.

L'association la plus importante est certes celle du phéochromocytome avec l'hypertension, association décrite pour la première fois par Labbé, Tinel et Doumer (1922). Nous n'avons pu relever que quatre cas où il fut nettement mentionné que la pression artérielle était toujours normale. Ce sont les cas de Alwall (142), Symington (2 cas) (48) et celui de Henry (143).

Les premiers auteurs à la suite de Labbé ne considéraient que les attaques d'hypertension paroxystiques. Green (35), le premier en 1946, et Goldenberg (31) plus tard mirent en doute cette affirmation et de nos jours la plupart des auteurs s'accordent à dire que chez plus de 70% des cas, l'hypertension est d'ordre chronique. L'histoire naturelle du phéochromocytome s'accompagne d'une hypertension qui passe généralement par trois stades:

a) attaques paroxystiques avec tension normale durant les intervalles.

b) attaques paroxystiques avec persistance d'une tension élevée entre les épisodes.

c) hypertension stable et constante. Cette hypertension peut persister même après l'opération, car elle peut être le résultat: (1) d'une hypertension essentielle concomitante; (2) de lésions secondaires au phéochromocytome et irréversibles.

La même situation existe d'ailleurs dans d'autres formes dites curables d'hypertension. Ainsi Pickering et Heptinsall (144) parlent d'échecs après néphrectomie unilatérale pour pyélonéphrite unilatérale présumée. Cette malheureuse expérience est la même dans notre clinique. Les attaques paroxystiques sont les mieux connues parce que les plus dramatiques. Il convient donc d'en donner une description plus détaillée.

Ces attaques peuvent couvrir une période de plusieurs années, allant jusqu'à 16 ans pour Allen (145) et même jusqu'à 32 ans pour Borch-Johnsen (146), mais il est fréquent qu'une fin tragique se dessine après seulement quelques mois ou même quelques jours (Edwards) (147). Les attaques intermittentes ont pu disparaître pendant plusieurs années et réapparaître aussi soudainement. Hamilton (148) parle d'une rémission de 10 ans. Généralement, les attaques deviennent de plus en plus sévères et de plus en plus rapprochées. L'hypertension s'installe même au repos et l'état du patient se détériore. Parfois les premières poussées ont pu passer inaperçues sous forme de petits malaises: céphalées, nausées, étourdissements, troubles digestifs ou douleurs abdominales vagues.

Il est difficile de préciser le facteur déclenchant d'une attaque. Le plus souvent elles surviennent dans un ciel clair, mais parfois certains mouvements ou certaines circonstances peuvent favoriser leur apparition. C'est ainsi qu'elles sont plus fréquentes après les repas et surtout après l'exercice et l'émotion. Foucar (149) rapporte un cas dont les attaques suivaient les efforts défécatoires causés par une constipation chronique. La pression directe sur les flancs ou indirecte

par suite d'un défaut de posture est souvent incriminée et fait même la base d'un test diagnostic.

Entre les attaques le patient est généralement en bonne santé, mais avec le progrès de la maladie et des années, il y a perte de poids progressive et souvent anorexie et anémie. La tension artérielle reste toujours haute.

Avant le paroxysme il peut y avoir une aura indéfinissable qui varie selon le patient. Pour certains c'est une paresthésie, pour d'autres un malaise digestif. Le premier symptôme peut lui aussi être une foule de choses: palpitations, paresthésies des extrémités, nausées, douleur épigastrique, « creux dans l'estomac », constriction rétrosternale ou même angor, quoique ce dernier symptôme soit plus fréquent après une attaque. Parfois ce sont des céphalées, des étourdissements, des pulsations temporales, du tremblement ou une sensation de langueur. Quelque soit le premier symptôme toute la gamme apparaît généralement avec l'atteinte du paroxysme.

Un nombre important de patients notent une progression ascendante des symptômes commençant par une sensation de chaud, des fourmillements dans les pieds, des crampes dans les jambes et des coliques abdominales ou des douleurs épigastriques accompagnées de nausées et de vomissements. Le faîte de l'attaque est marqué de violentes céphalées, de sensation de vertige et de chute imminente. Il y a souvent des pleurs et une salivation abondante. Certains patients ont l'impression qu'on leur tire les cheveux.

Ce paroxysme s'accompagne de signes objectifs multiples. Le visage est généralement pâle et extrêmement anxieux au début de l'attaque pour passer graduellement au rouge vin. Les extrémités sont froides, les mains blanches ou violettes. Il peut se développer un œdème aigu pulmonaire ou il peut y avoir un accident vasculaire cérébral avec perte de conscience, agitation et même paralysie. Parfois un état de choc se développe et il y a des cas rapportés de mort en paroxysme hypertensif. Car pendant ce temps la pression n'a cessé de monter, affectant la systolique et la diastolique. Des chiffres de 300/200 mm Hg. ont déjà été rapportés chez une personne dont la pression était normale entre les attaques.

La température corporelle a tendance à monter légèrement et le pouls est modifié, généralement dans le sens d'une tachycardie résistante à la digitale. Les bruits cardiaques deviennent claqués et souvent il apparait un souffle systolique apical rude et important. Dans certains cas, on a noté un engorgement des veines du cou et de la thyroïde et une dilatation marquée des pupilles. Le patient peut être complètement comateux, victime d'un œdème cérébral typique de l'encéphalopathie hypertensive.

Au sommet du paroxysme le « flushing » de la face et du cou fait place à une diaphorèse magistrale et généralisée (ce qui la distingue de la diaphorèse des mains et de la face des cas d'anxiété) et l'attaque se termine aussi subitement qu'elle a débuté au bout de quelques minutes ou quelques heures.

En relevant la littérature nous avons été frappé par le nombre d'histoires où l'attaque s'est terminée par un éternuement (Lohman 1950) (86). Cette attaque est toujours suivie d'une sensation de fatigue intense, de prostration. Les céphalées peuvent cependant persister plusieurs jours et s'accompagner parfois de douleurs angineuses. La tension artérielle pour sa part, redescend au niveau antérieur. Après quelques mois ou quelques années d'attaques ainsi répétées, le patient développe une insuffisance cardiaque et les autres complications de l'hypertension qui le conduiront infailliblement à la mort.

Pendant ce temps l'effet calorigénique de l'épinéphrine s'allie à la vasoconstriction périphérique qui offre une interférence à l'élimination de la chaleur et on a une élévation de la température corporelle. Un autre symptôme dû à l'effet de l'épinéphrine est la tachycardie qui est résistante aux antithyroïdiens et à la digitale. Les palpitations qui accompagnent cette tachycardie, sont parfois si violentes qu'elles sont facilement perçues.

Hamilton (148) cite l'histoire d'un patient dont le phéochromocytome fut découvert lorsque sa femme se plaignit des palpitations qui ébranlaient le lit conjugal!

Un autre symptôme mérite notre attention et c'est la réaction étrange des cas de phéochromocytome au test de posture. On sait en effet qu'en station debout la pression tombe appréciablement tout en s'accompagnant d'une tachycardie importante. Cette réaction n'est certes pas spécifique, mais elle est beaucoup plus fréquente en présence d'une tumeur chromaffine que d'une hypertension essentielle.

Enfin Smithwick (46) a noté que la plupart des cas de phéochromocytome réagissaient normalement au test au froid (cold pressor) décrit par Hines et Brown (150) en 1932 et qui est généralement fortement positif chez les hyperéacteurs.

çon si marquée, surtout chez les enfants, qu'on porte le plus souvent le diagnostic d'hypertension maligne. Les pupilles sont dilatées, les conjonctives pâles. La plupart du temps la papille offre des contours flous, même de l'œdème, entourés de flammèches hémorragiques et d'exsudats fibrineux péri-vasculaires. Seuls 25% des cas auraient un fond d'œil à peu près normal.

L'électrocardiogramme est le plus souvent anormal. Ce fut d'abord Shipley (152) en 1929, puis Burgess (153) en 1936 qui décrivirent ces irrégularités du rythme. La variété des anomalies est telle qu'on ne peut pas classifier les lésions. Les signes les plus fréquents sont ceux d'une atteinte du myocarde, accompagnée d'une petite onde T, le plus souvent inversée, d'une déviation du segment ST et d'un espace QT allongé.

TABLE VIII

ETAT CARDIOVASCULAIRE DANS DIVERSES CIRCONSTANCES HYPERTENSIVES

| *Symptômes* | *H.T.A. bénigne labile* | *H.T.A. rénale* | *H.T.A. essentielle* | *Inf. épin.* | *Inf. nor-épi.* | *Phéo.* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pouls | ↑ | N | N | ↑ | N ou ↓ | ↑ ou ↓ |
| Débit cardiaque | ↑ | N | N | ↑ | N ou ↓ | ↑ |
| Résistance péri. totale | N | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ ↓ |
| Circulation périf. (extrémités) | ↑ | N | N | ↑ | ↓ | |
| Variations de T.A. | marquées | peu | *marquées au début. *stables plus tard. | contrôlées | contrôlées | *marquées au début. *stables plus tard. |

Voilà une foule de symptômes utiles, mais il y a plus. Les analyses spécialisées nous aident elles aussi au diagnostic: la glycémie et le métabolisme basal sont souvent élevés. L'urée atteint ou même dépasse les limites supérieures à la normale, mais les électrolytes sont dans les limites normales. L'atteinte rénale, si elle existe, est secondaire à l'hypertension, ou totalement indépendante.

Le fond d'œil a fait le sujet d'une étude approfondie de Rodin (151) en 1945 et de Graham (37) en 1951. Ainsi ces auteurs ont-ils déclarés que le phéochromocytome se manifestait par les changements typiques de la rétinopathie hypertensive, mais cela de fa-

La pathogénie de cet électrocardiogramme anormal, comme le dit Sayer (60) en 1954, « est le résultat d'un jeu complexe entre les quantités relatives d'épinéphrine et de norépinéphrine sécrétées par la tumeur, la durée de cette sécrétion, intermittente ou continue, et l'effet net de ces amines sur le rythme, la vitesse, le débit, la demande en $O_2$ du cœur et sur la circulation coronaire, la résistance artérielle périphérique et pulmonaire et peut-être sur la répartition des électrolytes du corps.» Ces différents effets sont résumés dans la table VIII.

Comme la crise hypertensive est encore le moyen de diagnostic le plus sûr, il importe de

dire un mot sur son diagnostic différentiel. D'autres tumeurs surrénaliennes peuvent en effet donner ce symptôme. Ainsi Rogers (154) cite un cas de ganglioneurome surrénalien, Ernould et Picard (155) parlent d'un neuroblastome agissant de la sorte. Rimbaud (156) et Plazy (157) trouvent des paroxysmes associés à des tumeurs corticales.

Plusieurs conditions diverses peuvent aussi donner des crises hypertensives, mais elles sont généralement facilement exclues. (Table IX). Cependant la cause la plus fréquente

TABLE IX

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES PHEOCHROMOCYTOMES

(crises hypertensives)

1. — *Tumeurs surrénaliennes*
   a) Phéochromocytome
   b) Ganglioneurome
   c) Neuroblastome
   d) Tumeurs corticales

2. — *Conditions diverses*
   a) Allergie
   b) Angine
   c) Régurgitation aortique
   d) Lésions cérébrales (vasculaires, traumatiques, infectieuses)
   e) Eclampsie
   f) Epilepsie
   g) Méningite
   h) Fièvre typhoïde et infections aiguës
   i) Crise thyroïdienne
   j) Empoisonnement au plomb
   k) Acrodynie (*Pink disease*)

3. — *Conditions neuro-psychiatriques*
   a) Migraine
   b) Hystérie
   c) Tabès dorsalis
   d) Maladies du ganglion de Gasser
   e) *Neurogénique*: probablement diencéphalique
   f) Anxiété

est encore l'hypertension paroxystique neurogénique, surtout chez les patients tendus et anxieux. Décrits pour la première fois par Page (158) en 1935, ces paroxysmes se différencient surtout par une hyperéation au froid, une réponse normale au test de posture, un test à l'histamine presque toujours négatif, une circulation périphérique normale. Ces hypertensions labiles chez les patients nerveux sont très souvent prises à tort pour des phéochromocytomes par les cliniciens, mais elles peuvent être dépistées, comme nous le verrons plus loin, par la comparaison du « test au froid » (cold pressor) avec les épreuves provocatrices: histamine et autres.

Les symptômes du phéochromocytome sont multiples et variés ainsi qu'on vient de le démontrer en décrivant la crise hypertensive. La plupart de ces symptômes sont les mêmes que ceux rencontrés dans tous les cas d'hypertension et dans plusieurs cas d'anxiété. Cependant comme le démontre Graham (37) l'incidence de ces symptômes est beaucoup plus élevée dans les cas de phéochromocytome. De plus lorsque le phéochromocytome se retrouve dans l'enfance ou qu'il complique une grossesse ces signes atteignent leur plus forte expression. Nous résumons dans un tableau les observations de Graham (37), Moore (53) et Gemmell (54) ainsi que la comparaison faite entre les cas de phéochromocytome et ceux d'hypertension essentielle (Table X et XI).

TABLE X

SYMPTOMES DU PHEOCHROMOCYTOME

| *Symptôme* | *Phéochromocytome* | *Phéo. chez enfants* | *Phéo. dans grossesse* |
|---|---|---|---|
| D'après | Graham (37) | Moore (53) | Gemmell (54) |
| | % | % | % |
| Céphalées | 55 | 75 | 80 |
| Vomissements — nausées | 36 | 50 | 40 |
| Diaphorèse | 52 | 75 | 40 |
| Palpitations | 38 | 25 | 32 |
| T. vasomoteurs | 47 | * | 20 |
| Appréhension | 10 | 38 | 17 |
| Douleur angin. | 12 | * | 17 |
| Dyspnée | 19 | * | 14 |
| Vertige | 15 | * | 8 |
| Troub. visuels | 8 | 42 | 8 |
| Doul. abdomin. | 12 | 42 | * |
| Perte de poids | * | 38 | * |
| Polyurie | * | 25 | * |
| Fatigue | 17 | 21 | * |
| Convulsions | * | 13 | * |
| Polydipsie | * | 13 | * |
| Pâleur | 16 | * | * |

* Non mentionné par l'auteur cité.

TABLE XI

SYMPTOMATOLOGIE DU PHEOCHROMOCYTOME ET DE L'HYPERTENSION ESSENTIELLE COMPAREE*

| *Symptômes* | *Cas de phéo.* % | *Hypertension essentielle* % |
|---|---|---|
| 1. Diaphorèse | 52 | 2 |
| 2. Troubles vasomoteurs | 47 | 0 |
| 3. Elévation de la température | 70 | 10 |
| 4. Test au froid normal | 63 | 22 |
| 5. Glycémie plus grande que 120 mg. % | 61 | 13 |
| 6. Mét. basal dépassant + 20 | 57 | 5 |
| 7. Tachycardie posturale | * | 15 |
| 8. Hypotension posturale | 50 | 3 |
| 9. Glycosurie | 50 | 4 |
| 10. Attaques paroxystiques | 75 | * |

* Table tirée de Graham (37).

Quelques-uns de ces symptômes méritent d'être étudiés plus en détail. Ainsi la diaphorèse est un des signes les plus importants, mais il faut souvent questionner à fond le patient qui n'en parle pas spontanément. Il y a une différence cependant avec la diaphorèse que l'on retrouve dans l'anxiété et qui n'affecte surtout que les mains et la face. Dans le phéochromocytome, la diaphorèse est non seulement abondante mais généralisée. Sonnenschein et collaborateurs (226) ont montré que l'adrénaline injectée de facon intra-dermique peut produire une diaphorèse locale même en concentrations très faibles. Barnett (228) deux ans plus tard démontre l'effet semblable des injections de nor-adrénaline. Il semblerait donc que ces deux substances agissent par stimulation directe.

Nous avons mentionné quelques-uns des effets de l'épinéphrine. Les autres symptômes marqués du phéochromocytome en sont les témoins. L'adrénaline produit une vaso-constriction au niveau des artérioles cutanées avec diminution de la température périphérique. La froideur des mains, les phénomènes de Raynaud, même les paresthésies s'expliquent. Durant une attaque la température de la peau tombe de 10 à 15° F et s'accompagne nécessairement de pâleur, puis l'attaque finie il y a une vasodilatation réflexe avec diaphorèse.

Il nous a été donné d'observer dans notre clinique deux cas d'hypertension paroxystique pouvant donner le change à un phéochromocytome. Le premier était porteur d'une tumeur du 3ième ventricule et le deuxième d'un rétrécissement probable de l'aqueduc de Sylvius. Dans les deux cas les ventricules latéraux ainsi que le 3ième étaient très dilatés de façon régulière.

Une réponse paradoxale au test de posture et une céphalée type migraineuse étaient notables. En effet en se levant on notait chez la deuxième patiente surtout, une poussée paroxystique avec violente céphalée et même perte de l'équilibre. Le reste des épreuves diagnostiques d'un phéochromocytome s'avéraient négatives.

Dans les premières années de la vie il existe une condition qui peut être associée au phéochromocytome et en cacher la véritable nature: c'est l'acrodynie (pink disease). Snyder (58) mentionne le premier cas chez un garçon de 11 ans dont la pâleur et la cyanose pendant les attaques étaient suivies de « flushing ». McCullagh et Engel (159) en 1942 décrivent l'érythème en gant qui persistait chez une jeune fille de 19 ans porteuse d'un phéochromocytome. Il y a donc lieu d'accepter une ressemblance entre les crises hypertensives de l'acrodynie et celles du phéo, mais il y a une différence comme l'indique Neill (160): Dans le phéochromocytome on ne trouve pas souvent les troubles mentaux de l'acrodynie et cette dernière maladie se manifeste à un âge beaucoup plus jeune, de 6 mois à 4 ans. Kuhl (161) en 1927 suggérait que la maladie pouvait être due à une hyperfonction de la médullo-surrénale associée à une hypofonction corticale qui serait une exagération des changements physiologiques normaux de la période post-natale. Ce serait un point intéressant à étudier d'autant plus que Leys (162) en 1950 décrit l'acrodynie comme un trouble diencéphalique.

## Physiologie

En étudiant la symptomatologie du phéochromocytome il nous a été donné de consta-

ter certains des effets de l'épinéphrine et de la norépinéphrine. La physiologie intime de telles réactions est d'une importance telle qu'elle mérite de plus amples détails.

L'historique de l'adrénaline et de ses dérivés débute en 1894 avec la découverte d'Oliver et Schafer (4) qui extraient de la médullosurrénale un produit dont l'injection I.V. cause une hausse dans la pression artérielle. Dès 1901 Takamine (6) et Aldrich (7) isolent le principe actif qui, à leur insu, contient l'adrénaline et la nor-adrénaline. Trois ans plus tard Stoltz (9) accomplit la synthèse de ces deux produits. La même année Elliot (163) se penche sur le mécanisme de la transmission nerveuse et émet l'hypothèse que l'influx des nerfs sympathiques dégage près de la cellule effectrice de très petites quantités d'une substance ressemblant à l'épinéphrine. Cette action fut appelée « sympathicomimétique » par Barger et Dale (164) en 1910. Cannon et Uridil (165) en 1921 revérifient cette hypothèse et expliquent l'augmentation de tension artérielle et du pouls par ce mécanisme. Dès 1929 Rabin (22) isolait une substance vasopressive dans une tumeur médullaire. Il devait trouver 1.5 mg d'« épinéphrine » par gramme de tumeur. Poursuivant leurs recherches Cannon et ses collaborateurs (166) postulent en 1933 l'existence de deux formes de sympathine: déchargée aux terminaisons des fibres postganglionnaires du système sympathique: l'une excitatoire et l'autre inhibitrice; sympathines E et I. Bacq (167) en 1934 identifie l'artérénol comme étant la sympathine E et trois ans plus tard Beer (25) démontre la présence d'une substance vasopressive pendant un paroxysme hypertensif.

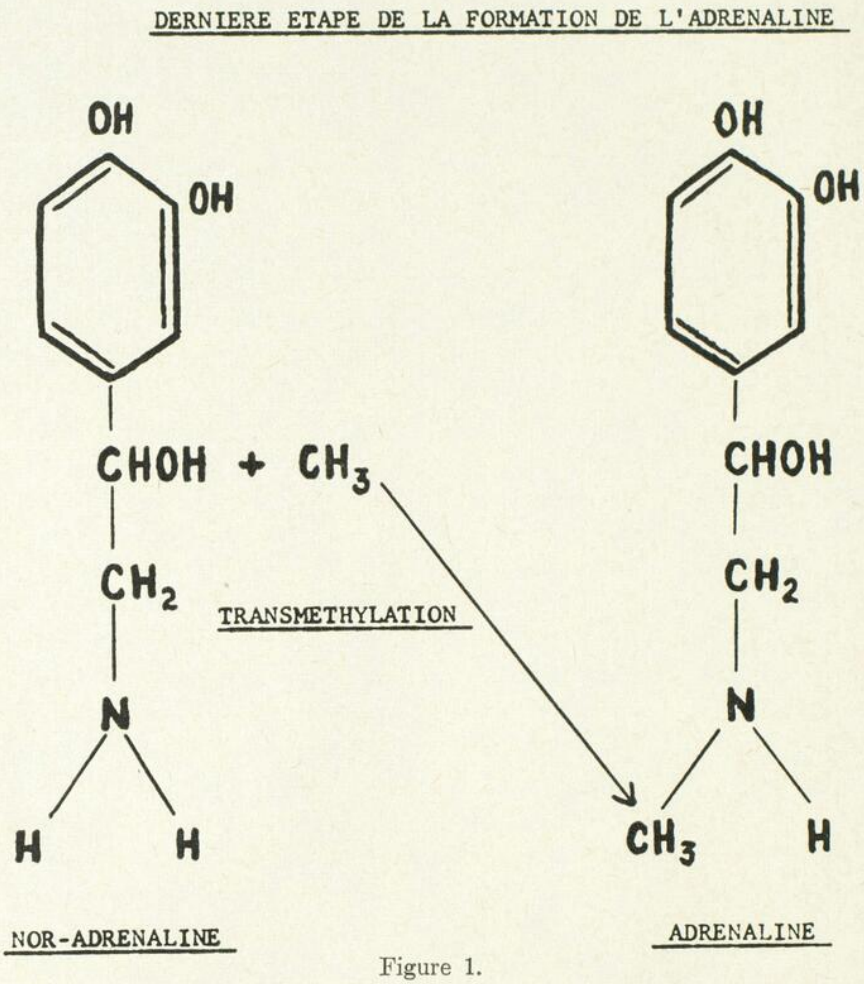



Figure 1.

A compter de ce moment les études deviennent multiples. En 1942 Blaschko (27) suggère que la nor-épinéphrine serait un précurseur de l'épinéphrine dans la médullo-surrénale et à certaines terminaisons post-ganglionnaires sympathiques. Ceci est démontré quatre ans plus tard par Von Euler (168) et l'année suivante Holtz (169) et collaborateurs prouvent la présence de nor-épinéphrine dans la surrénale normale. Ces découvertes importantes trouvent leur application pratique avec Goldenberg (31) dans l'emploi de la nor-épinéphrine contre le choc hypotensif.

Le dernier chapitre est la démonstration concluante de Holton (32) et Goldenberg (31) de la présence en excès d'adrénaline et de nor-adrénaline dans le phéochromocytome, démonstration qui conduira bientôt aux épreuves de dosage des catéchol-amines dans le sang et les urines auxquelles l'avenir le plus prometteur est réservé.

## Biochimie

L'adrénaline forme une portion du groupe de substances appelées alcaloïdes et en possède les propriétés chimiques. Elle est peu soluble dans l'eau mais très soluble dans les solvants organiques. C'est un catéchol et comme tel elle agit comme agent réducteur donnant des réactions colorimétriques typiques. La formation chimique de l'adrénaline est une chaîne complexe de réactions dont la première étape est l'oxydation de la phénylalanine en tyrosine probablement sous l'influence, encore mal comprise, des énormes quantités de glutathion et d'acide ascorbique présents dans la médulla. Le dernier pas est la transméthylation directe de la nor-épinéphrine en épinéphrine. C'est ce mécanisme qui peut être entravé dans le phéochromocytome et qui se produit normalement dans la surrénale et aux terminaisons nerveuses. (Fig. 1).

On sait sans doute que le nom nor-adrénaline provient de l'allemand N Ohne Radikal-Adrenalin, c'est-à-dire Adrénaline dont l'Azote est sans radical. Il est fort probable, comme le montre Von Euler (170) que la nor-adrénaline soit le véritable médiateur chimique de l'action sympathique. Les vues les plus récentes sur la transmission humorale sont synthétisées dans la Fig. 2.

Vulpian (171) en 1856 avait déjà noté que l'addition de chlorure ferrique à la surrénale donnait une couleur verte. Cette démonstration devait plus tard être confirmée par le dosage direct de l'adrénaline et de la nor-adrénaline dans la surrénale normale. Von Euler (172) calcule qu'une glande normale contient environ 2.68 microgrammes de nor-adrénaline et 11.3 microgrammes d'adrénaline par gramme de tissu frais chez l'adulte. DeLargy (173) confirmait ces chiffres et admettait qu'environ 14 à 20% de la substance active était de la nor-adrénaline. Goldenberg (174) et de nouveau Von Euler (175) montreront ensuite que dans le phéochromocytome non seulement les quantités sont beaucoup plus fortes, mais les proportions peuvent être renversées. En 1947 Blacklock (57) notait un fait d'importance: il avait observé une désintégration du phéochromocytome avec libération d'une substance dans le flot sanguin. La neurosécrétion était prouvée.

Sous quelles influences se produit cette sécrétion d'adrénaline et de nor-adrénaline? Stewart (176) a démontré l'existence d'un centre spinal bilatéral qui contrôle la sécrétion médullaire. Ce centre, situé aux segments thoraciques supérieurs de la moelle, exerce une action continue sur la médulla qui sécrète de 0.1 à 1 microgramme d'adrénaline par kilogramme poids/minute. Mais même après section des fibres nerveuses la glande peut continuer à sécréter et ne s'atrophie pas, Cannon (165) et collaborateurs ont en effet démontré un centre secrétoire dans la protubérance et le bulbe, et un centre secondaire au niveau de l'hypothalamus (Houssay 177). Ces centres agissent sur la glande par l'intermédiaire des nerfs splanchniques et sont influencés par différentes conditions dont: la contraction musculaire, l'état émotionnel, le

froid sur la peau ou le tube digestif, l'hypotension post-hémorragie, l'asphyxie et l'hypoglycémie insulinique.

Dans ces dernières années il est devenu important de doser l'adrénaline et la nor-adrénaline. Plusieurs méthodes furent essayées, les unes physico-chimiques, les autres biologiques. Une expérience intéressante fut faite par Natarajan (178) sur plusieurs sujets Hindous chez qui il dosa l'adrénaline urinaire par différentes méthodes pour obtenir les résultats suivants qui varient avec l'âge:

1 à 20 ans: 42 microgrammes par 24 heures.

21 à 40 ans: 103 microgrammes par 24 heures.

Plus que 40 ans: 80 microgrammes par 24 heures.

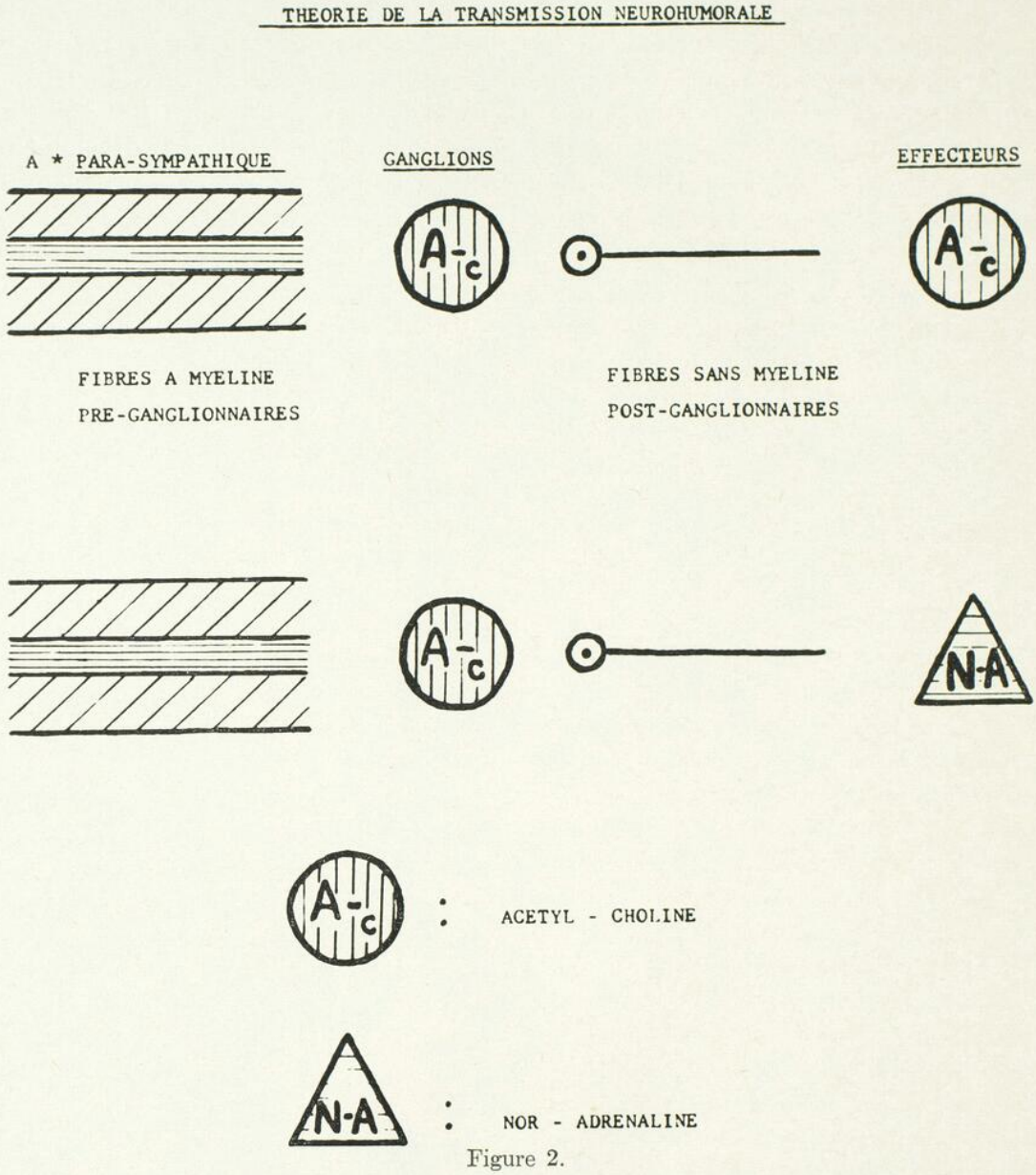



Figure 2.

On peut comparer ceci avec les chiffres environnant 1000 microgrammes par 24 heures que Goldenberg (31) trouve dans les urines des victimes de phéochromocytome. Tout chiffre supérieur à 100-150 microgrammes devrait être suspect.

### Méthodes

Une méthode pour la détermination de l'adrénaline dans le sang a été décrite par Alf Lund (179) en 1949 et modifiée pour la détermination de la nor-adrénaline par le même auteur. Elle est basée sur l'oxydation des deux produits en adrénochrome et nor-adrénochrome par le dioxyde de manganèse. Ce même adrénochrome, transformé en adrénolutime, peut être dosé par sa fluorescence.

Holtz, Kroneberg et Schumann (180), après une série d'expériences, arrivent à la conclusion que les dérivés catéchols dans l'urine humaine sont surtout de la nor-adrénaline. L'essai biologique de l'activité vasopressive est fait sur la pression artérielle du chat ou le caecum du poulet selon la méthode de Von Euler (195,181). L'identité des substances est contrôlée par chromatographie. Selon Von Euler (175), dans 18 sur 20 des cas, il y a plus de nor-adrénaline que d'adrénaline dans les urines normales. Il cite comme moyennes:

Adrénaline totale: 11.5 microgrammes.

Nor-adrénaline totale: 29.0 microgrammes.

Catéchols totaux: 40.5 microgrammes.

% adrénaline: 28.4 (%).

L'adrénaline et la nor-adrénaline ont de multiples effets physiologiques dont plusieurs sont différents. On sait déjà que la nor-adrénaline est le médiateur des nerfs sympathiques. Elle est produite localement aux terminaisons nerveuses et joue un rôle important dans le maintien de la résistance périphérique donc du contrôle de la pression. Ces deux composés sont produits par la médulla et distribués par la circulation aux endroits les plus variés produisant des effets aussi divers.

TABLE XII

EFFETS RESPECTIFS DES INFUSIONS I.-V. D'ADRENALINE ET DE NOR-ADRENALINE

| | | *Adrénaline* | *Nor-adrénaline* |
|---|---|---|---|
| 1. | Sur vaisseaux | vasodilatation | vasoconstriction |
| 2. | Débit cardiaque | très augmenté | aucun effet |
| 3. | Résistance périphérique | aucun effet | augmentée |
| 4. | Tension artérielle (2 x 3) | systolique ↑ diasto. 0 | syst. ↑ diast. ↑ |
| 5. | Vitesse cardiaque | augmentée (tachycardie) | aucun effet ou bradycardie |
| 6. | Pression veineuse | augmentée | augmentée |
| 7. | Symptômes | très marqués | presque nuls |
| 8. | Etat émotionnel | affecté | inchangé |
| 9. | Métabolisme basal | augmenté | inchangé |
| 10. | Glycogénolyse | marquée | faible |
| 11. | Circulation cérébrale | augmentée | diminuée |
| 12. | Résistance vascul. cérébr. | inchangée | augmentée |
| 13. | Eosinophiles | chute | chute légère |
| 14. | Peau | vasoconstriction | vasoconstriction |
| 15. | Pupilles | dilatation | petite dilatation |
| 16. | Muscles intestinaux | relâchement | relâchement |
| 17. | Glandes sudoripares | activées (?) | activées |
| 18. | Foie | vasodilatation | vasoconstriction |

N.B. — Les effets mentionnés ci-haut sont ceux qui sont acceptés comme normaux aux doses moyennes expérimentales. Ils peuvent varier aux doses extrêmes.

Cependant il faut noter que la nor-adrénaline est inactivée beaucoup plus rapidement que l'adrénaline dont les effets seront donc plus marqués, sauf dans le cas où la tumeur produit un véritable surplus de nor-adrénaline.

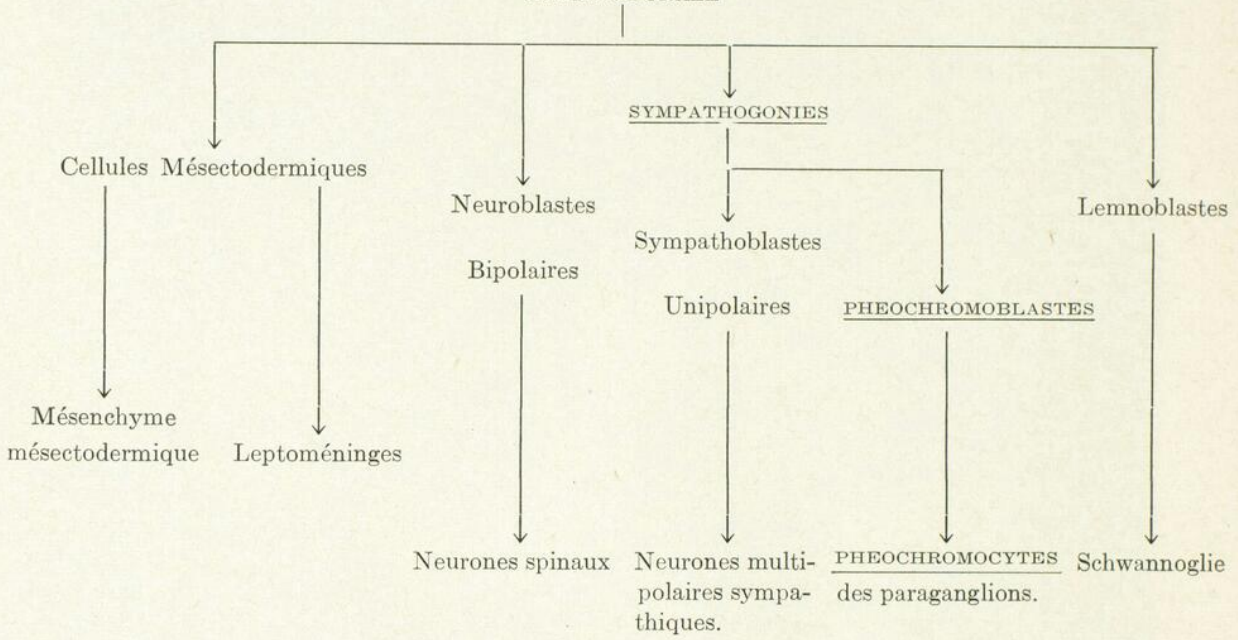
Dès 1948, Goldenberg (174) avait étudié les effets de ces produits en infusion intraveineuse lente. Tel qu'on le voit dans la Table XII, les effets respectifs de l'adrénaline et de la nor-adrénaline sont différents, et par suite le résultat sur la pression artérielle varie lui aussi. Il faut cependant noter que

plusieurs de ces effets ne se retrouvent qu'à des doses précises et disparaissent ou sont modifiés à d'autres doses.

Il n'existe pas de relation directe entre la taille de la tumeur, la quantité de nor-adrénaline qu'elle produit et l'effet sur la pression. Il se dégage de l'étude des cas publiés l'impression que les petites tumeurs produisant surtout de la nor-adrénaline donnent un syndrome imitant l'hypertension essentielle dont nous avons parlé. La seule conclusion que nous puissions tirer à date est qu'il existe certainement un jeu complexe entre ces deux substances dont le résultat est tantôt une hypertension paroxystique avec de multiples symptômes (effet adrénaline?) et tantôt un type d'hypertension plus stable (effet nor-adrénaline?). Les deux peuvent aussi, et souvent, co-exister dans des proportions variables.

TABLE XIII

ORIGINE DES PHEOCHROMOCYTES




D'après Pierre Masson: *Tumeurs Humaines,* 2ème édition, Librairie Maloine, 1956. Reproduit grâce à la courtoisie de M. Pierre Masson.

plus ou moins stable, alors que les grosses tumeurs, à production d'adrénaline surtout, donnent des paroxysmes hypertensifs. Ceci semblait confirmé par l'observation de West (182) en 1951 chez les enfants dont les tumeurs secrètent 90% de nor-adrénaline et sont surtout accompagnées d'hypertension stable, mais une revue plus complète et détaillée nous empêche de souscrire entièrement à cette assertion. Il est vrai que plusieurs tumeurs ont plus de nor-épinéphrine, mais elles déchargent dans la circulation plus d'épinéphrine grâce à ce processus de méthylation

## Pathologie

Dès l'opération il faut tenter d'identifier le phéochromocytome avant même d'en faire l'étude histologique. La réaction de Vulpian (171) au chlorure ferrique est pour cela très aisée. Le phéochromocytome à son contact produit une couleur verte caractéristique témoin de la présence d'un matériel ressemblant à l'épinéphrine. Ceci ne requiert qu'un tout petit fragment de tissu. Un autre morceau peut aussi être soumis à l'action du dichromate de potassium qui oxyde l'adrénaline et donne une couleur brun foncée. Cette ré-

action est typique du tissu chromaffine et fut décrite en 1865 par Henle (183).

### Histogenèse

L'histogénèse et la pathogénie de ces tumeurs présentent un problème des plus passionnants. On sait que de la plaque neurale se forme la gouttière neurale et ses divisions subséquentes, la crête neurale et l'ectoderme. (Table XIII). De part et d'autres de la gouttière neurale se développent les éléments mésenchymateux et nerveux qui forment les crêtes. Ces éléments, neuroblastes, lemnoblastes, et sympathogonies, ont tous la propriété d'être migrateurs. Situés d'abord sur la surface dorsale du tube neural, ils se séparent formant une bande de cellules entre le tube et l'ectoderme superficiel. Le long de cette bandelette se développent des élargissements qui deviennent bientôt des ganglions sensoriels dont partiront graduellement les fibres nerveuses qui formeront les nerfs cérébraux-spinaux.

On sait aussi que le cortex de la surrénale provient du mésoderme cœlomique et que la medulla dérive du tissu ectodermique qui nous a donné les ganglions sympathiques. Chez les poissons ces deux tissus demeurent séparés en tant qu'organes indépendants. Chez les amphibiens, reptiles et oiseaux les cellules médullaires sont éparses au milieu du tissu mésodermique. Chez l'homme il y a une séparation nette qui commence vers la 7ème semaine de la vie embryonnaire.

Les sympathogénies qui existent dans la crête neurale aux côtés des neuroblastes et des lemnoblastes, sont d'après le professeur Pierre Masson (184) « des éléments de petite taille, à noyau sphérique, compact et très colorable, entourés d'une mince auréole cytoplasmique (comparable aux lymphocytes). Elles se séparent des ganglions rachidiens sous forme de cordons cellulaires et gagnent les côtés de l'aorte. Là elles se multiplient, se réunissent en deux cordons longitudinaux et symétriques de part et d'autre de l'aorte, ébauches de la chaine sympathique ».

C'est à ce stage que se fait la différenciation. Dans leurs développements subséquents, les sympathoblastes unipolaires deviennent graduellement des neurones multipolaires sympathiques. Les phéochromoblastes pour leur part ne développent pas de processus fibrillaires. Par contre ils se chargent alors d'adrénaline qui réduit les sels de chrome pour former de fins granules cytoplasmiques bruns.

Sympathoblastes et phéochromoblastes continuent cependant tous deux à recevoir des influx nerveux du système nerveux central par l'intermédiaire de fibres pré-ganglionnaires myélinisées, et tous deux élaborent et déchargent des agents humoraux semblables mais non identiques: l'adrénaline et la noradrénaline.

Quelques phéochromoblastes dévient des lieux embryologiques normaux et viennent se placer à la surface dorsale des ganglions sympathiques pour s'y développer. Ils forment de petites masses rondes dans les dépressions de ces ganglions que Khon en 1902 a nommées *paraganglions*. D'autres masses semblables peuvent s'affilier aux plexus sympathiques. Les mieux connues sont ces organes que l'on nomme « organes de Zuckerkandl ». On les trouve chez le fœtus et le jeune enfant en relation intime avec l'aorte, le plus gros étant situé près de l'origine de l'artère mésentérique. Selon West (185), ils commencent normalement à dégénérer dès les premiers mois de la vie extra-utérine pour disparaître vers l'âge de six ans, sauf s'il y a apparition anormale d'un phéochromocytome.

Beaucoup d'autres organes ont parfois été classifiés comme paraganglions sur la foi d'une réaction chromaffine ou argentaffine. C'est ainsi que les premiers auteurs considéraient le corps carotidien comme faisant partie du même système. C'est une erreur embryologique car le corps dérive du mésenchyme de la paroi de la troisième fente branchiale. De plus jamais on ne put y démontrer la présence d'une substance vasopressive. Dès 1937 Boyd (186) l'excluait complètement du

système paraganglionnaire. Masson, en 1928, après une étude comparative très poussée excluait aussi les tumeurs argentaffines de l'intestin ou de l'appendice, même si on les associe maintenant à la sérotonine, substance qu'on dit légèrement vasopressive.

Ce rappel embryologique nous permettra de comprendre l'association fréquente de tumeurs nerveuses dérivant toutes de la crête neurale et souvent associées au phéochromocytome comme le cas classique de Wahl (79) que nous avons déjà mentionné. La présence simultanée de phéochromocytome et de neurofibromatose tel que si bien étudiée par Glushien (52) ne peut donc pas être une simple coïncidence. Des auteurs ont même rapporté l'existence de phéochromocytomes chez lesquels on retrouvait la présence d'éléments neuroblastomateux (187). Nous renvoyons le lecteur pour plus de détails à l'étude classique des tumeurs du système nerveux sympathique de Lewis et Geschickter (188).

## Pathogénie

La pathogénie du phéochromocytome a fait dans ces dernières années le sujet d'études fort poussées. La première observation d'intérêt est due à Yeakel (189) en 1947 qui note l'incidence élevée de phéochromocytomes chez les rats de plus de 700 jours. Ceci était d'autant plus étrange qu'en 1931 Curtis (190) n'avait rencontré aucun phéochromocytome sur 31000 autopsies de rats qu'il avait faites. En 1950, Moon (191) et ses collaborateurs injectaient de façon chronique (160 jours) l'hormone de croissance à des rats femelles. Ils notèrent avec surprise une augmentation du nombre des tumeurs de toute sorte: tissu lymphoïde, pituitaire, surrénales... Après analyse et comparaison avec un groupe contrôle, il devint apparent que cette augmentation était due au nombre beaucoup plus élevé de tumeurs médullo-surrénaliennes. Six ans plus tard ils répétaient la même expérience chez les rats mâles avec à peu près les mêmes résultats.

Ces étranges constatations furent reprises en 1953 par Gillman (192), et ses collaborateurs dans des circonstances différentes. Essayant chez les rats de trouver l'effet de la diète, ils notent eux aussi l'apparition d'un nombre important de phéochromocytomes. Les sujets d'étude comprenaient 167 mâles et 189 femelles, tous de la même souche Wistar. Le phéochromocytome fait son apparition pour la première fois chez un mâle de 11 mois et une femelle de un an. De 13 à 18 mois l'incidence augmente en flèche pour atteindre 50% des femelles et 82% des mâles. Elle demeure à peu près stable de 19 à 24 mois (femelles 76%, mâles 85.5%) et enfin elle atteint à peu près tous les rats, mâles ou femelles, qui survivent jusqu'à 32 mois.

Grâce à ce nombre important de tumeurs il fut possible à Gillman (192) d'étudier les différents stages par lesquels passe le phéochromocytome: au début les cellules basophiliques, petites, sont partout dans la médulla groupées en petits îlots. Cet îlot initial continue à se multiplier jusqu'au moment où il forme une masse sphérique généralement avasculaire qui souvent entoure un sinusoïde dilaté. Cette masse a une apparence blanchâtre. Elle continuera à grossir comprimant tour à tour la réticulée et la fasciculée. D'autres points hyperplasiques peuvent apparaître ailleurs.

Dans les premiers stages les cellules sont organisées en cordons solides séparés par un réticulum délicat que supportent de fins capillaires. Plus tard ces capillaires s'engorgent et séparent les colonnes individuelles de cellules tumorales. Cet engorgement peut amener entre les cordons de grands lacs de sang. La thrombose peut détruire alors une grande partie de la tumeur et former des kystes. Ce même phénomène se retrouve chez l'humain. (Figure 3). Les cellules elles-mêmes subissent une dégénérescence et des changements graisseux. Les noyaux grossissent et prennent les formes les plus bizarres.

L'histologie de la tumeur varie selon la région, les cellules étant petites ou grosses selon leur âge. Les petites cellules, plus fréquentes dans les nodules hyperplasiques, sont

fortement basophiles. Leur cytoplasme contient une forte quantité d'acide ribonucléique qui envahit tout, sauf la région de l'appareil de Golgi. Ces petites cellules peuvent former d'énormes tumeurs qui jamais ne présentent cette matière colorable au vert methyl qu'on croit être le signe d'une substance précurseur de l'adrénaline. Il est donc possible d'avoir des tumeurs, même de grandes tailles, qui n'ont presque pas d'activité hypertensive.

chromaffine qui en déversaient dans les sinusoïdes, donc dans la circulation.

Parallèlement à ces changements médullaires, la progression de la tumeur pouvait créer de multiples atteintes au cortex. D'un stage de congestion apparaissent bientôt hémorragies et nécrose suivies le plus souvent, soit d'une atrophie par compression, soit de la formation d'adénomes corticaux. Si la tumeur envahit les deux surrénales on com-

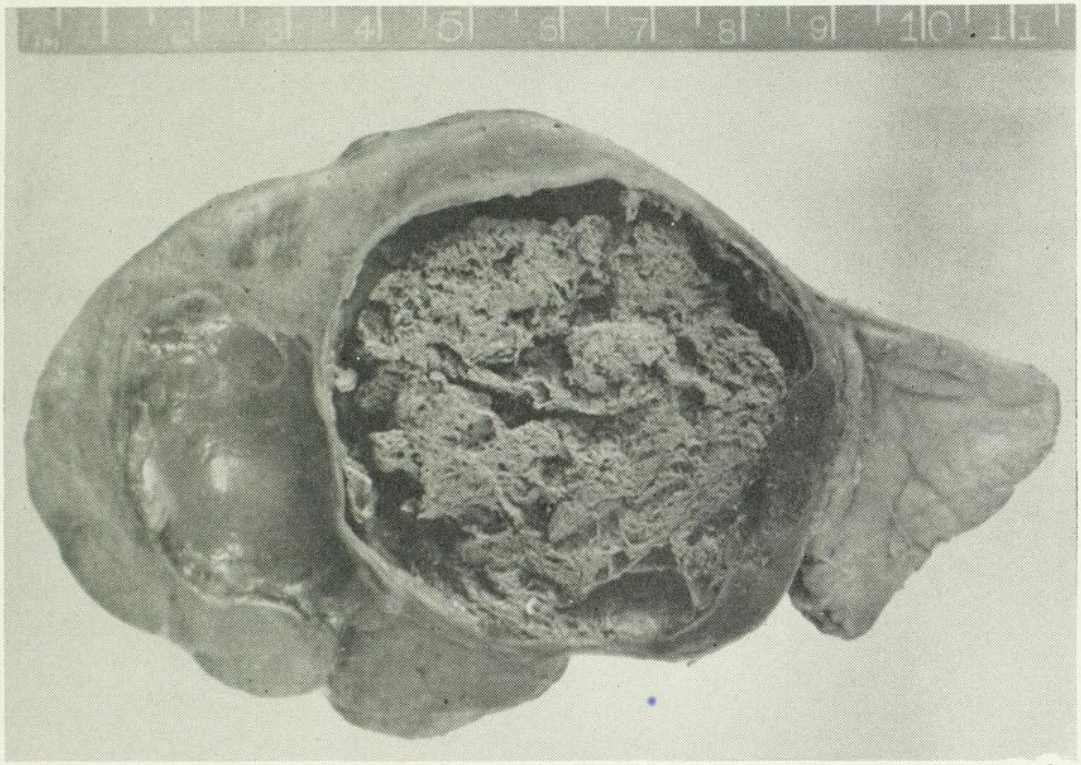


Fig. 3. — Photographie de la tumeur du cas du Dr. Charbonneau qui montre une zone de nécrose hémorragique ainsi qu'un petit kyste. (Courtoisie, docteur J. Charbonneau, Dépt. Urologie, Hôtel-Dieu).

Avec la croissance des cellules, le matériel colorable au vert methyl augmente ainsi que les mitochondries près de l'appareil de Golgi. A ce stage apparaissent les premières particules de lipoprotéines qui sont à peine visibles à travers le cytoplasme. Graduellement les grains de chromaffine vont se cristalliser à partir du cytoplasme et cela dépend du matériel colorable au vert méthyl et des acides ribonucléiques. Les mitochondries sont de plus en plus nombreuses. Gillman a pu voir quelques cellules regorgeant de grains de

prend comment peuvent apparaître la mélanodermie ou même la maladie d'Addison. Gillman émet aussi l'opinion que tout phéochromocytome est doué d'une certaine malignité car il a réussi à transplanter la tumeur chez un autre rat où elle a continué à grossir sans modification.

De cette étude magistrale Gillman et ses collaborateurs émettent l'hypothèse qu'il peut exister une instabilité du système endocrinien comme conséquence de l'inter-action de facteurs diététiques, climatériens et pos-

siblement génétiques, instabilité qui peut se manifester par l'apparition de tumeurs, dont le phéochromocytome. Il y a là toute une nouvelle avenue d'investigations passionnantes.

### Anatomie pathologique

*Macroscopique*

L'aspect des tumeurs est généralement sphérique ou ovoïde avec parfois de nombreuses tubérosités. Le tissu adipeux avoisinant peut parfois présenter une pigmentation brunâtre étrange, décrite pour la première fois par Graham (37) en 1951. Il existe, comme nous l'avons vu, des tumeurs de toutes les tailles.

Ces tumeurs sont brunes, grises ou rosées sur leur surface externe. Elles sont généralement dures mais peuvent, surtout si elles sont cystiques, être friables ou élastiques. Leur intérieur est généralement solide, d'un matériel brun ou rosé présentant de nombreuses taches blanches. Il peut exister des kystes, des hémorragies ou de la nécrose.

En avril 1953, Melicow (224) notait la présence d'un type particulier de graisse aux alentours du phéochromocytome. De 1953 à 1956 il a étudié 18 cas sous ce rapport et a retrouvé ce même tissu sur 16. Il existe deux formes de tissu graisseux: un, adulte, blanc ou jaune, composé de grandes cellules remplies d'un vacuole et d'un noyeau arqué. C'est le tissu adipeux normal de tout l'organisme. L'autre est plus brun, primitif, embryonnaire même, dont les cellules sont plus petites, groupées, rondes ou polygonales, à noyau central. Elles sont considérablement mieux vascularisées, sont remplies de nombreuses vacuoles et prennent l'aspect « foamy » des auteurs anglais. On les appelle *cellules d'hibernation* parce qu'elles se retrouvent chez les animaux hibernants: marmotte, chauve souris... Une tumeur de ce tissu étrange s'appelle *hibernome*. Melicow n'exclut pas la possibilité d'une coïncidence, mais il note que ce tissu contient plus de phospholipides, d'acide ascorbique, de phosphatase alcaline, que le tissu adipeux normal. On se souvient que Selye et Timiras (225) en 1949 faisaient intervenir ce tissu brun dans la réaction d'alarme. Le stress associé à une tumeur chromaffine est peut-être suffisant pour stimuler le métabolisme du tissu adipeux brun.

Melicow n'a pas retrouvé ailleurs que dans ces 16 cas de phéochromocytome, cet étrange tissu. Il a étudié à cet effet de nombreux patients souffrant de Cushing, de syndrome adiposo-génital, de sympathicoblastome ou même de tumeurs rénales. Il y a donc lieu de s'interroger sur le rôle possible de ce tissu adipeux brun.

*Microscopique*

L'histologie de la tumeur est celle d'un amalgame de cellules plus ou moins polygonales, d'apparence alvéolaires et de tailles différentes supportées par un fin tissu conjonctif au stroma abondant. Sillonnant entre ces cellules de nombreux vaisseaux aux minces parois et aux multiples sinusoïdes, les noyaux peuvent affecter toute une gamme de formes bizarres. Symington (48) distingue quatre types histologiques principaux:

1) *type alvéolaire géant*: entouré d'une épaisse capsule fibreuse; il est surtout formé de larges trabécules cellulaires composées de phéochromocytes mûrs aux noyaux multiformes, et de sinusoïdes importants aux parois minces.

2) *type alvéolaire fin*: plus fréquent chez les petites tumeurs est composé de nodules de cellules plus ou moins évoluées et souvent mal séparées par une membrane indistincte. La capsule est fine ainsi que les vaisseaux qui sont généralement dilatés. Il n'y a pas de sinusoïdes.

3) *type intermédiaire* qui présente à la fois de larges trabécules à cellules jeunes et des sinusoïdes peu définis. C'est le stage préléminaire de la malignité.

4) *type malin* qui est extrêmement rare, ressemble histologiquement au type intermédiaire avec pléomorphisme avancé. Pour véritablement parler de malignité il faut qu'il y ait, non seulement une invasion locale, mais des métastases. Nous avons déjà résumé les

localisations multiples de ces métastases qui toutes doivent être à l'extérieur du tissu chromaffine. Loblich (193) réserve le terme de *phéochromoblastome* à ce quatrième type qui provient généralement du tissu embryonnaire omnipotent.

### Changements associés

Les changements pathologiques associés au phéochromocytome sont multiples et intéressent tous les organes. En général on peut retrouver à peu près toutes les manifestations pathologiques de l'hypertension chronique. Cependant il faut noter que l'hypertrophie cardiaque, les atteintes graves du fond d'œil, les pertes de fonction peuvent marquer une réversibilité étonnante après ablation de la tumeur, et il n'est pas rare de voir toutes ces manifestations revenir à peu près à la normale en même temps que la pression. Cela seulement s'il ne s'est pas développé, à cause de la présence du phéochromocytome, des lésions irréversibles d'artériosclérose rénale. Parfois aussi il peut co-exister une hypertension essentielle de pure coïncidence dont les effets continueront à se faire sentir après l'ablation de la tumeur.

### Diagnostic

Le diagnostic du phéochromocytome peut être fait sur la simple addition des symptômes cliniques, mais il doit être confirmé par de nombreux tests avant de soumettre le patient à une laparatomie exploratrice. Dans ces dernières années, plusieurs épreuves chimiques ont fait leur apparition et rivalisent d'emploi. Parmi ces épreuves le dosage des catéchol-amines dans le sang et l'urine s'avère le test de choix et sa seule limitation est d'être encore réservé à quelques centres seulement. Dans tous les cas de phéochromocytome en activité le niveau des catéchol-amines urinaires est invariablement élevé. Ces catéchol-amines sont excrétés dans l'uri-

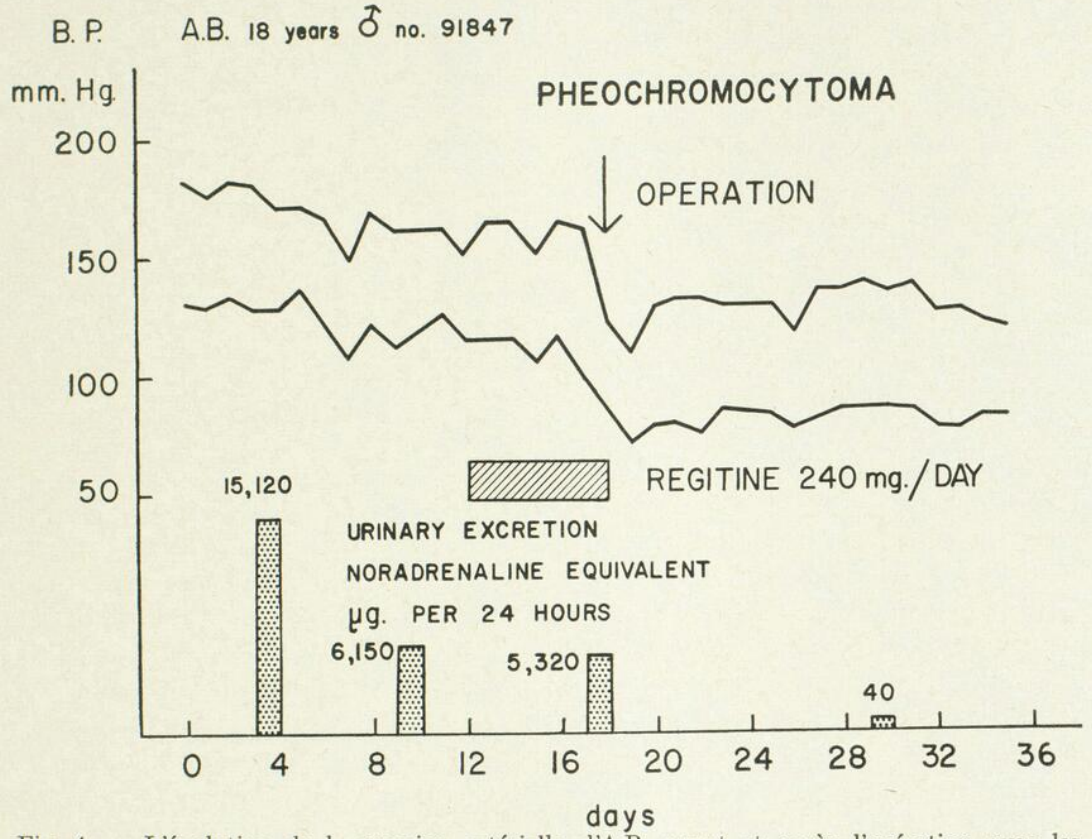



Fig. 4. — L'évolution de la pression artérielle d'A.B. avant et après l'opération avec les variations dans les dosages chimiques des catéchol-amines faits par Goldenberg. (Courtoisie du docteur J. Genest, Dépt. de Recherches cliniques, Hôtel-Dieu) (229).

ne d'une façon à peu près constante (196). Si on recueille l'urine de 24 heures, les variations diurnes s'égalisent et on peut obtenir un chiffre représentatif comme l'a montré Von Euler (197) sur une étude continue de plusieurs jours. On note aussi que ce niveau élevé de catéchol-amines persiste, que la tension élevée soit stable ou non, même entre les paroxysmes. L'ablation de la tumeur, si elle est complète, s'accompagne par contre d'une chute importante dans ces niveaux. (Figure 4). Von Euler (198) a étudié les urines de 35 cas de phéochromocytome et tire les conclusions suivantes:

1) dans tous les cas montrant des signes cliniques, l'excrétion de catéchol-amines est augmentée dans les urines.

2) il y a une correspondance satisfaisante entre les proportions de nor-épinéphrine et d'épinéphrine dans l'urine et la tumeur.

3) La nor-épinéphrine est toujours augmentée alors que l'épinéphrine ne l'est que rarement.

4) il ne fut jamais trouvé d'augmentation isolée d'épinéphrine.

5) chez les sujets normaux on retrouve avec la méthode de Von Euler (197) de 20 à 40 microgrammes de nor-adrénaline par 24 heures, ce qui peut être augmenté par une série de conditions comme le stress chirurgical, la fièvre, les brûlures, l'infarctus ou même l'âge.

6) la valeur la plus basse de catéchol-amines dans les urines d'un cas de tumeur est d'environ 100 microgrammes/24 heures, mais la moyenne dépasse de beaucoup 300 microgrammes/jour.

Il est donc important que nos laboratoires mettent au point le plus tôt possible ces méthodes fluorimétriques. La plupart des auteurs récents ont en effet confirmé les résultats de Von Euler et de son école.

Dans le sang, les méthodes sont à peu près identiques, tel que l'a démontré Lund (179) en 1950. Manger (199), il y a trois ans, a revérifié cette méthode chez 13 patients et confirme les résultats de Lund. Toutes les victimes de phéochromocytome avaient dans leur plasma plus de 4 microgrammes/litre de catéchol-amines, alors que les normaux étaient de beaucoup inférieurs.

L'historique des différents tests de diagnostic a déjà été donné et il n'y a pas intérêt d'y revenir. Les tests pharmacologiques peuvent se diviser en deux grands groupes:

1) les *tests provocateurs* que l'on emploie généralement dans les cas suspects où la pression est inférieure à 170/110 mm. Hg., ou qui sont en période de rémission.

2) les *tests de blocage* qui sont surtout utiles lors des crises hypertensives ou si la pression est constamment supérieure à 170/110 mm. Hg.

Ces tests sont nombreux et offrent un intérêt variable selon les cas, et il serait utopique et futile de vouloir les employer tous, sauf pour des fins de recherche. Nous tenterons ici d'en résumer les méthodes et d'en donner les indications principales.

a) *test à l'histamine* (200). Cette épreuve est basée sur la libération des catéchol-amines et l'augmentation de la pression artérielle par stimulation directe des cellules chromaffines par l'histamine. La procédure est simple: il faut obtenir pendant environ trente minutes le niveau de base de la pression. On injecte alors par voie intra-veineuse de 0.025 à 0.05 mg d'histamine-base dans 0.5 cc de solution saline et cela rapidement. On enregistre alors la pression aussi souvent que possible pour au moins 15 minutes (environ aux trente secondes). Dans les cas positifs on note alors un « flushing » important, des céphalées et une hausse appréciable de la pression avec pâleur et diaphorèse consécutives. C'est l'attaque paroxystique classique du phéochromocytome. Il faut faire cependant attention aux faux positifs qui se rencontrent souvent chez les névrotiques ou les patients hypersensitifs à la douleur. La prise antérieure de sédatifs, l'anesthésie, peuvent conduire à de faux négatifs. Il faut aussi éviter de faire ce test si la pression initiale dépasse 170/110 mm. Hg. car des cas de mortalité par encéphalopathie hypertensive ont été rapportés.

b) *Métacholine (Mécholyl)* dont l'utilité fut mise en lumière en 1948 par Guarneri et Evans (201). Son mode d'emploi est l'injection sous-cutanée de 10 mg du produit. Ceci permet d'éviter la diaphorèse et la salivation trop intense et le besoin de déféquer et d'uriner fréquent avec l'histamine. Malheureusement son emploi n'est pas généralisé et parfois même dangereux. Il est préférable cependant de donner 1 mg de sulfate d'atropine avant le test.

c) *Tétraéthyl-ammonium* (202) qui est un agent bloqueur ganglionnaire. Cette substance sous sa forme chlorurée (T.E.A.C.) ou bromurée (T.E.A.B.) agirait sur le mécanisme régulateur de la production d'adrénaline et de nor-adrénaline et en augmenterait l'action vasopressive. On emploie généralement 400 mg dans 3 cc de solution saline que l'on injecte I.V. Elle est plus facile à contrôler que l'histamine par les méthodes posturales, mais elle n'est pas aussi fiable.

d) *D.M.P.P.* (1, 1-diméthyl-4-phényl pirazonium iodide) décrit par Page et McCubbin (203) en 1953, est un agent stimulateur que l'on emploie par voie intra-veineuse à la dose de 1 mg.

### Agents bloqueurs

a) *Piperoxan* (Benzodioxane, Benodaine, 933 F) décrit par Fourneau (24) d'abord et remis en circulation par Goldenberg (28) en 1947. Il agit comme compétiteur de l'épinéphrine, et comme tel peut parfois être donné avant un test à l'histamine pour éviter une hausse de pression trop grande. On l'emploie si la pression, de façon constante ou paroxystique, est plus haute que 170/110 mm. Hg. La procédure est assez simple.

A partir de la veille il faut éviter les calmants et toute médication non essentielle. On obtient alors une pression de base de contrôle qui doit être stable au moins 5 minutes en position couchée. Puis on injecte 0.25 à 0.50 mg./kg. de poids, très lentement, le tout dans l'espace de 2 minutes, tout en enregistrant la pression. La dose habituelle sera de 15 à 20 mg. La réponse habituelle est rapide et considérée comme positive si elle dépasse 35 mm Hg. dans la systolique et la diastolique. Cette chute dure de quelques minutes à quelques heures. Ce test est passablement spécifique, mais il existe de faux positifs comme de faux négatifs en assez grand nombre. Goldenberg (28) suggère que les résultats négatifs dans certains cas prouvés seraient dus à une hypertension secondaire ou concomitante. Taliaferro (204) a noté de faux positifs dans les cas d'hypertension rénale ou si des médicaments hypotenseurs ou sédatifs avaient été donnés auparavant. Ces observations furent confirmées par Mason (205), Conley (206) et autres. Certains auteurs, dont Green (35), ont noté des réponses hypertensives sévères à l'injection de piperoxan. A noter que le benzodioxane fut employé avec succès pour le contrôle de la pression pendant une opération, tel que le décrit Cobb (207).

Une modification intéressante de ce test a été proposée par Page et Corcoran (208) en 1956. Ces auteurs avaient noté un certain effet antidiurétique du piperoxan chez les hypertendus victimes de phéochromocytome et un effet diurétique chez les autres hypertendus.

La procédure à suivre est la suivante:

1) les liquides sont permis sans restriction, mais les aliments solides sont enlevés pour la nuit.

2) de 8 à 9 heures a.m. on fait boire un litre de chlorure de sodium à 0.25% par la bouche, préférablement en l'espace de 10 à 20 minutes.

3) on fait alors uriner le patient et on le garde au lit, sans fumer, pour le reste du test. On recueille ensuite les urines aux 30 minutes en mesurant toujours les volumes.

4) après la deuxième miction on donne lentement (2 minutes) par voie intra-veineuse 20 mg de pipéroxan.

Les résultats sont toujours nets: chez les normaux et les hypertendus la troisième miction (celle qui suit l'injection) est toujours plus volumineuse que la précédente, mais dans les cas de phéochromocytome elle lui

est nettement inférieure. Les auteurs ont d'ailleurs vérifié ce test dans des conditions expérimentales d'injection de nor-adrénaline.

b) La *Dibénamine* dont l'emploi fut suggéré en 1947 par Hetcht et Anderson (209) et employée pour la première fois par Spear et Griswold (210) en 1948. C'est une épreuve beaucoup plus longue que les autres et peu supérieure au point de vue efficacité. Elle consiste en une injection lente, intra-veineuse, de 400 mg de dibénamine dans 500 cc de sérum glucosé à 5% en 1 à 2 heures. La chute de pression est graduelle et peut durer jusqu'à 11 heures. Ce test est peu employé à cause des effets secondaires multiples: nausées, tremblements.

c) la *Phentolamine (Régitine*, C.7337)* fut décrite en 1949 par Grimson et Longino (211). C'est le test le plus simple: on obtient, avec le patient au repos, au moins 5 lectures stables à intervalle d'une minute. Puis on injecte selon l'âge, 2.5 ou 5 mg de Régitine* intraveineux rapidement. On prend la pression aux 30 secondes. Une réponse positive est une chute, en dedans de deux minutes, d'au moins 50/35 mm de mercure, chute qui peut parfois se prolonger plusieurs heures. Gifford (212) et ses collaborateurs ont entrepris une étude sérieuse des propriétés de ce produit. Ils ont fait sur 209 patients hypertendus un total de 529 tests: histamine, pipéroxan ou régitine. Leurs conclusions sont toutes à l'avantage de la Régitine* sur le pipéroxan. En effet elle est libre d'effets secondaires déplaisants, elle est plus facile à administrer, elle est plus précise et ne cause pas de réponses paradoxales comme le benzodioxane. C'est la drogue de choix comme test de dépistage. Mais il existe des faux positifs, surtout dans les cas d'urémie ou si le patient a pris des sédatifs dans les 24 heures qui précèdent le test. L'avantage de la drogue, c'est qu'elle peut être donnée facilement et sans danger pendant un paroxysme. Elle est donc idéale pendant les manipulations opératoires. Il existe cependant

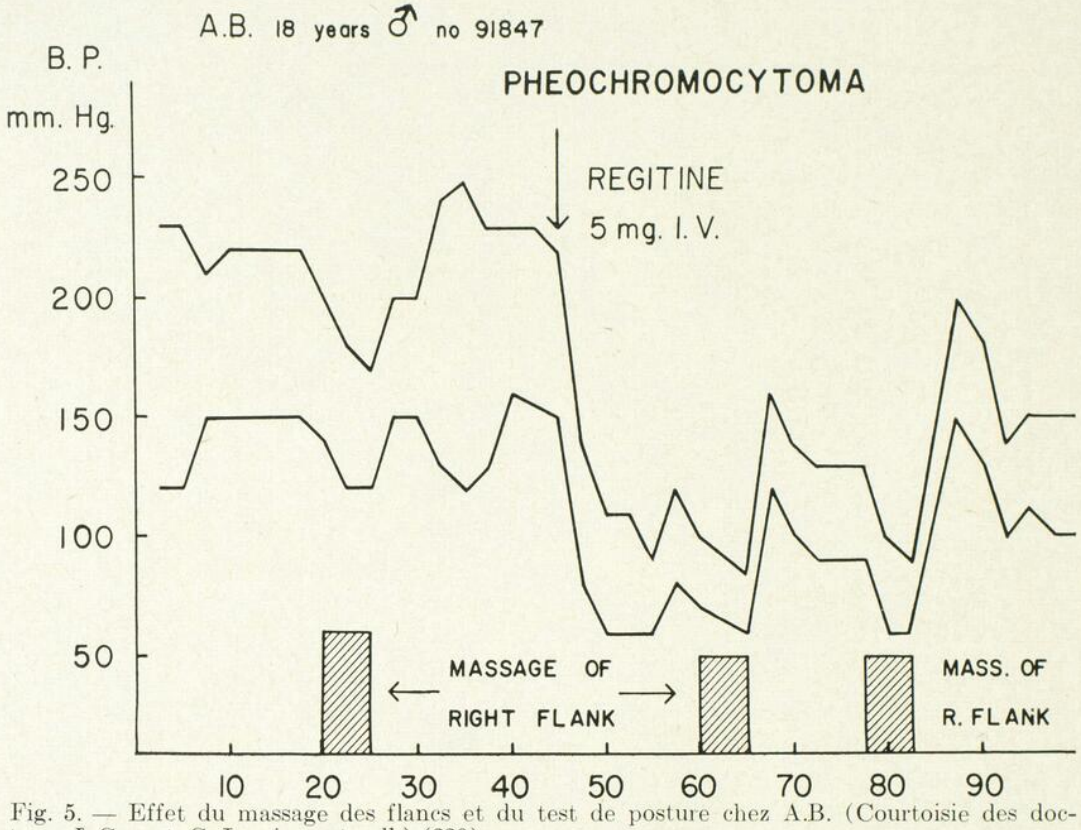



Fig. 5. — Effet du massage des flancs et du test de posture chez A.B. (Courtoisie des docteurs J. Genest, G. Lemieux et coll.) (229).

de faux négatifs par voie. I.M. et tout dernièrement Priestley et Roth (213) à Mayo rapportaient le premier faux négatif par voie intra-veineuse.

En conclusion de cette revue des tests pharmacologiques la procédure suivante peut être adoptée: chez tous les cas où il y a le moindre doute de la possibilité d'un phéochromocytome, on se doit de faire un test notre clinique on complète ces deux épreuves par le dosage des catéchol-amines, et le test au chien que nous décrivons plus loin. Toutes ces épreuves étant positives, l'existence d'un phéochromocytome ne fait plus de doute, il faut maintenant tenter de le localiser.

Pour être complet il nous faut dire un mot sur quelques épreuves intéressantes qui peuvent être utiles:

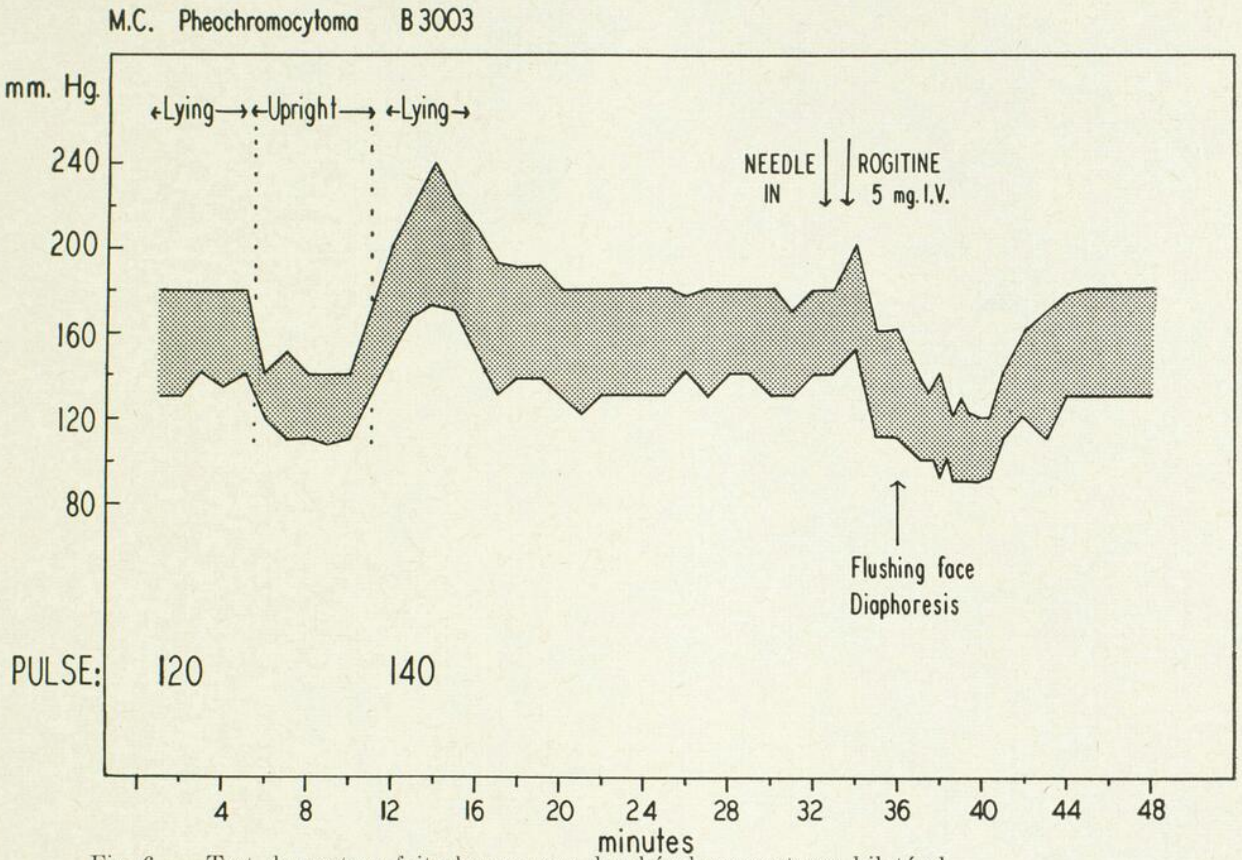



Fig. 6. — Test de posture fait chez un cas de phéochromocytome bilatéral.

diagnostic. Si la tension artérielle est inférieure à 170/110 mm Hg. on choisira l'*histamine*, tout en gardant aux environs une ampoule de Régitine*. Si la pression est supérieure à ce niveau, on fera alors un test à la *Régitine** en prenant les précautions voulues contre les sédatifs et les hypotenseurs. Lorsque le test est positif on doit le répéter et le confirmer par un test au pipéroxan si la condition du patient nous le permet. Pour l'un et l'autre test nous avons toujours à la portée une ampoule de *Vasoxyl** contre les chutes de tension trop importantes. Dans

A) *détermination de la perte de chaleur périphérique*

Cette méthode, décrite par Hamilton (148) est relativement simple et est basée sur le principe suivant émis par Pickering (144) en 1936: l'élimination de chaleur de la main, rendue maximale en chauffant le corps, est une mesure de la circulation sanguine dans cette main. La température s'enregistre en plongeant la main dans un calorimètre. Chez les victimes de phéochromocytome, cette élimination de chaleur est anormalement basse par suite de la vasoconstriction périphérique.

b) *massages et tests de posture*

Le massage des flancs et de la tumeur fréquemment produit une crise paroxystique ou une simple élévation de la pression et permet ainsi la localisation (214). Le test de posture lui aussi peut être fort utile à cause de la simplicité de sa méthode:

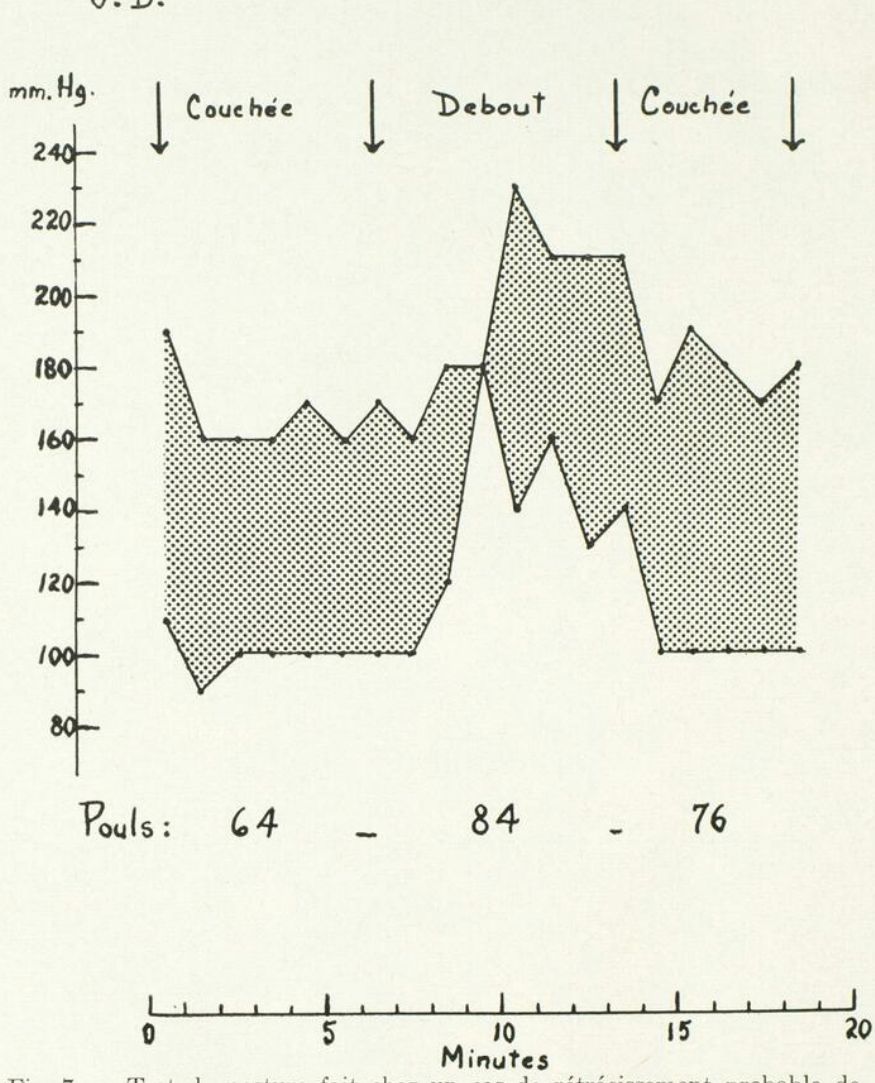



Fig. 7. — Test de posture fait chez un cas de rétrécissement probable de l'aqueduc de Sylvius avec dilatation marquée des ventricules latéraux. (Courtoisie du Dr. J. Genest.).

1) la pression artérielle est prise aux minutes pendant 5 minutes en position couchée. Dès qu'elle est stable on fait lever le patient et on prend la pression pendant 5 autres minutes.

On fait de nouveau recoucher le patient et on continue, aux minutes, à prendre la tension pendant au moins 5 minutes.

Chez le sujet normal il y a très peu de modifications dans ces trois positions ou parfois même une légère augmentation de pression. Chez le sujet atteint de phéocromocytome il y a une véritable chute de la pression (à condition qu'elle soit plus haute que la normale) en position debout (figures 5, 6, 7) avec un « rebound phenomenom » en position déclive. Cette hausse anormale peut même atteindre les proportions d'une crise hypertensive.

c) *test au froid* (cold pressor)

Ce test imaginé par Hines et Brown (150) en 1932 peut nous aider à mesurer la labilité neurovégétative d'un sujet. Il consiste à me-

surer l'augmentation de pression artérielle qui suit l'immersion de la main dans l'eau glacée pendant 5 minutes. Chez les normaux elle sera inférieure à 20/15 mm Hg. Elle peut être assez importante chez les sujets nerveux ou névrosés. Il est donc utile de toujours faire ce test avant d'entreprendre une épreuve à l'histamine. Ainsi une réponse supérieure à celle du test au froid pourra-t-elle être interprétée comme anormale. Graham (37) a cependant noté que sur 28 cas de phéochromocytome, le test au froid s'avérait négatif dans 16 cas.

d) *test au chat*

En 1953 Moulton et Willoughby (215) décrivent une technique simple d'identification de la présence dans les urines de catéchol-amines. Ils prennent un échantillon d'urine du patient dans un pot stérile contenant 50 mg de vitamine C (antioxydant) et injectent environ 1 cc de cette urine dans la veine fémorale d'un chat anesthésié au Nembutal*. Ils enregistrent les variations de pression dans la carotide comparativement à l'injection d'urine normale ou d'adrénaline. Le phéochromocytome donne toujours une élévation appréciable de la tension artérielle du chat.

e) *test au chien*

A peu près à la même époque Weiman (216) et ses collaborateurs développaient la même technique chez le chien anesthésié. A cause de la taille du chien, il semble qu'il soit préférable au chat. Ce test, qui est facile, devrait toujours venir compléter la série d'épreuves pharmacologiques en attendant les dosages chimiques des catéchol-amines urinaires (Fig. 8).

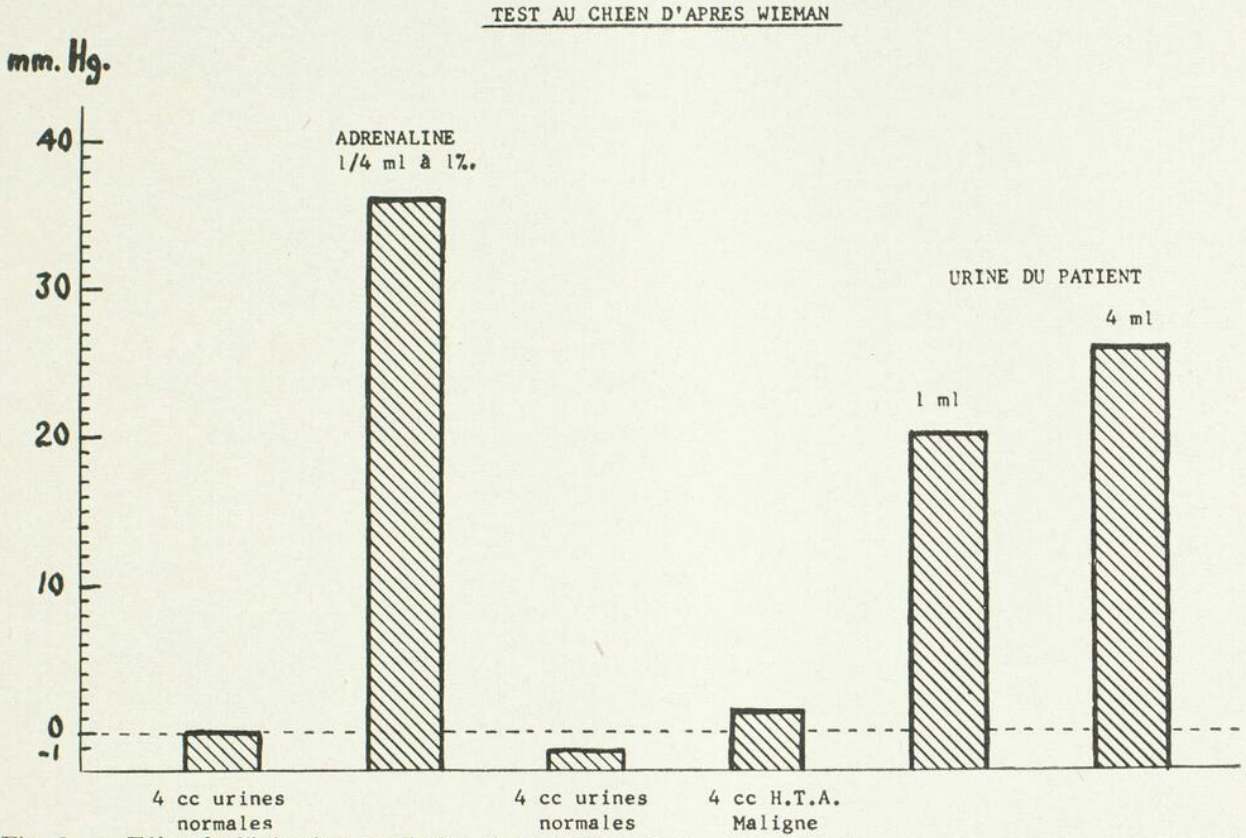



Fig. 8. — Effet de l'injection de l'urine du patient porteur d'un phéochromocytome sur la pression artérielle d'un chien. Notez, en comparaison, l'effet de l'injection d'urine normale, d'un patient souffrant d'hypertension maligne et d'un quart de ml. d'adrénaline à 1%.

## Localisation

La présence du phéochromocytome ne faisant plus de doute, il faut tenter de le loca-

liser adéquatement à l'aide des Rayons X, des massages ou de la simple palpation, car il ne faut pas oublier que près de 4% des phéochromocytomes rapportés sont palpables, selon Graham (37).

a) Les *pyélographies* endoveineuse et rétrograde sont de routine dans ces cas et seront très utiles lorsqu'on pourra mettre en évidence soit un contour flou, soit un abaissement rénal, soit un déplacement important. Malheureusement la plupart du temps elles sont insuffisantes.

b) L'*insufflation* d'air dans la cavité rétropéritonéale par voie présacrale ou périnéale est certes une méthode très élégante surtout lorsqu'elle s'accompagne de la prise simultannée de tomographies. Mais elle n'est pas sans danger. Wilhelm rapporte un décès par suite d'embolie gazeuse tandis que MacKeith (36) décrit une crise paroxystique suivant cette injection. D'autres accidents semblables ont été rapportés par Blackwood (218) et Loutsch (219), mais les méthodes nouvelles d'injection présacrale semblent permettre un meilleur avenir à ces procédés.

c) en 1955, Snyder (114) prêchait pour l'emploi de l'*aortographie* par injection paralombaire. Ce procédé, lorsqu'il est réussi, donne un parfait contour des reins, et s'il y en a, des tumeurs. Mais il n'est pas lui non plus sans danger. Koonce (220) rapporte une mortalité dans un cas de phéochromocytome bilatéral.

TABLE XIV

DIAGNOSTIC DU PHEOCHROMOCYTOME

| | |
|---|---|
| I — *Histoire clinique* | a) hypertension paroxystique occasionnelle |
| | b) hypertension paroxystique avec élévation de la pression entre les attaques. |
| | c) hypertension stable |
| | d) voir Table VIII |
| II — *Dosages chimiques* | a) catéchol-amines dans le sang |
| | b) catéchol-amines dans les urines |
| III — *Tests pharmacologiques* | |
| A — *Provocateurs*: | a) histamine |
| | b) métacholine (Mécholyl*) |
| | c) Tétraéthylammonium (T.E.A.C. et T.E.A.B.) |
| | d) D.M.P.P. |
| B — *Inhibiteurs*: | a) Piperoxan (Benzodioxane; Benodaïne*) *modification de Page et Corcoran |
| | b) Dibénamine |
| | c) Rhentolamine (Régitine*) |
| IV — *Tests variés* | a) test au froid (*cold pressor*) |
| | b) test au chat (Moulton) |
| | c) test au chien (Weiman). |
| | d) massages des flancs |
| | e) test de posture |
| | f) élimination de chaleur (Hamilton) |
| V — *Tests de localisation* | a) palpation (14%) |
| | b) pyélographie endoveineuse |
| | c) pyélographie rétrograde |
| | d) tomographie des surrénales |
| | e) insufflation périrénale |
| | f) aortographie |
| | g) cathétérisation et dosages. |

d) tout récemment Von Euler (221) a proposé une méthode hardie mais ingénieuse dans les cas où tous ces procédés de localisation échouaient et où la présence d'un phéochromocytome était sûre par suite des tests pharmacologiques et chimiques. C'est la *cathétérisation* et le prélèvement d'échantillons veineux à différents étages de la veine cave inférieure, échantillons qui seront ensuite dosés pour leur contenu en catécholamines. Cette méthode s'est avérée utile dans les cas de paragangliomes extra-surrénaliens.

Il existe donc une grande variété d'épreuves qui peuvent nous permettre de prouver l'existence d'un phéochromocytome (Table XIV). Le choix de l'une ou l'autre dépendra des circonstances et du résultat des tests antérieurs. Il faut, avant d'entreprendre une thérapeutique qui peut être onéreuse et difficile, être absolument certain du diagnostic, et dans l'état actuel de nos connaissances ceci est possible.

## Thérapeutique

Le diagnostic de phéochromocytome une fois posé que faut-il faire? Si on ne fait rien c'est la mort plus ou moins rapprochée par complication cérébrale ou cardiaque. Graham (37) a étudié les causes de mort chez 92 victimes de phéochromocytome qui n'avaient pas été opérées et il cite comme premier criminel l'accident vasculaire cérébral (19 cas) suivi de la décompensation cardiaque aiguë (15 cas) et de la mort subite en encéphalopathie hypertensive durant une attaque (9 cas). Une autre cause (8 cas) est la mort imprévue lors d'une entreprise opératoire pour toute autre chose. Apgar et Papper (222) en 1951 relèvent une mortalité de 50% chez les patients opérés dans la connaissance du phéochromocytome plus ou moins latent. Ceci est à comparer à une mortalité d'environ 24% (alors) lorsque le diagnostic était soupçonné avant l'opération.

Les complications d'ordre neurologique sont assez fréquentes pour créer un problème et parfois masquent la présence d'une tumeur (51). Il faut donc opérer! Et pourtant comme pour plusieurs autres maladies, les irradiations ont eu ici aussi leur vogue. Ernould (155) rapporte en 1934 un échec complet sur 5 cas ainsi traités par les Rayons X.

L'opération dans un cas de phéochromocytome, est une chose extrêmement délicate qui demande une minutieuse préparation et une étroite coopération entre les différents membres de l'équipe. Dans ses grandes lignes le problème est double: éviter les grandes variations de pression pendant les manipulations et ensuite prévenir la chute de pression après l'ablation de la tumeur.

La première facette de ce problème relève de l'anesthésiste. Son premier souci est d'empêcher l'anoxie qui stimule la sécrétion de la médullo-surrénale. A cet effet il doit éviter de donner trop de drogues dépressives, il doit surveiller le passage aérien, éviter les périodes d'hypotension. Les patients, une fois endormis, sont très sensibles au moindre changement de posture, c'est pourquoi il faut induire l'anesthésie dans la position opératoire définitive.

Le genre d'anesthésie n'a pas une importance capitale, mais il y a des choses à éviter; il est préférable de ne pas employer l'anesthésie spinale à cause de sa facilité à produire de l'hypotension et parce qu'elle n'offre pas de sécurité contre la possibilité d'un pneumothorax opératoire, surtout si la voie trans-thoracique est employée.

Dans les cas en décompensation cardiaque ou chez qui la pression a tendance à varier facilement il y a peut être avantage à employer les nouveaux moyens d'« hibernation artificielle ». En 1955, Loutsh (219) fut le premier à employer le mélange Largactyl*, dolosal* et Phénergan* dans ces cas. Migneault (49), à l'Hôtel-Dieu de Montréal, répétait indépendamment la même tentative chez un de nos patients au mois de janvier de cette année (49). Ce patient, qui fera l'objet d'une communication séparée, était porteur d'un phéochromocytome bilatéral. Dans les deux cas on ne nota aucune fluctuation de la pression pendant les manipulations.

Peut-être y a-t-il là une promesse d'intérêt?

Le théâtre opératoire doit faire l'objet d'une préparation minutieuse. Installés à de bonne veines sont des sérums préparés qui contiennent respectivement:

1) Une ou plusieurs ampoules de Régitine* pour contrôler les crises hypertensives.

2) 4 ou 8 cc d'artérénol dans 1000 cc de sérum glucosé 5% contre l'hypotension se produisant après l'exérèse.

Il y aussi à proximité la quantité de sang nécessaire pour remplacer les pertes. Une personne habituée aura l'unique responsabilité de noter les fluctuations du pouls et de la pression pendant toute l'opération et d'en avertir l'anesthésiste qui ajustera les sérums en conséquence.

La tumeur enlevée le plus important problème est celui du contrôle de l'hypotension. On recommande pour cela d'installer un sérum contenant de la nor-épinéphrine et de conserver la pression tant qu'elle ne se maintiendra pas seule aux environs de 100/110 mm. Hg. systolique.

L'hypotension post-opératoire s'explique, selon Bartels et Cattell (95) par une insuffisance médullaire aiguë souvent accompagnée d'une insuffisance corticale. Ils suggèrent de ne pas surcharger par des liquides pour éviter la défaillance aiguë. La position de Trendelenburg est aussi recommandée.

### Résultats

Quels sont les résultats d'une telle chirurgie? Ils ont varié depuis la première opération de Roux (16) en France et de Mayo (17) aux Etats-Unis. Mais de 36% en 1936 la mortalité tombe graduellement à 19% en 1953 (Table XV). Avec l'introduction de la Régitine* et la meilleure compréhension du rôle de la nor-adrénaline, il est à prévoir que ce taux de mortalité va continuer à descendre. Pour l'aider il faut un diagnostic précoce et sûr, et nous croyons que les tests actuels permettent un tel accomplissement.

TABLE XV

RESULTATS OPERATOIRES

| | *Auteur* | *Années* | *Référence* | *Nombre d'opér.* | *Morts* | *% de mort.* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | MacKeith | 1927-1936 | (36) | 19 | 7 | 36.8 |
| 2. | MacKeith | 1936-1944 | (36) | 18 | 3 | 16.8 |
| 3. | Hatch | 1943-1949 | (223) | 20 | 3 | 15.0 |
| 4. | Symington | 1947-1952 | (48) | 106 | 20 | 19.0 |
| | *Rétrospective*: | | | | | |
| 5. | Graham | 1927-1950 | (37) | 125 | 33 | 26.0 |

L'approche opératoire varie suivant les techniques. Elle peut être lombaire, thoraco-abdominale, trans-thoracique ou purement abdominale. Cette dernière proposée par De Courcy (38) et adoptée par Kvale et Priestley (68) de la clinique Mayo, est la plus utile car elle permet l'exploration des deux surrénales et de la cavité abdominale. L'incision est haute, incurvée vers le diaphragme. Le souci du chirurgien, une fois la tumeur localisée, est d'éviter le plus possible les manipulations et de ligaturer les veines efférentes le plus vite et le plus complètement possible. Pendant ce temps l'anesthésiste ou ses assistants ont pour rôle de maintenir la tension artérielle constante en variant les infusions de Régitine* ou d'artérénol (Levophed*).

## Conclusions

Nous avons fait une revue complète des différent aspects du Phéochromocytome, cette tumeur à tissu chromaffine. Nous espérons que ce tour d'horizon qui insistait surtout sur les nouveautés et les avenues de recherche, aidera à mieux comprendre la physiolo-

gie et la pathologie si passionnantes de cette étrange tumeur. Cette compréhension est essentielle pour le diagnostic plus précis et plus sûr qui seul pourra épargner la mort précoce à une foule encore nombreuse d'hypertendus.

## BIBLIOGRAPHIE

Pour simplifier, nous ne donnons que le nom du premier auteur de chaque article. Nous avons divisé cette bibliographie en quelques parties pour faciliter la recherche des références.

### PREMIERE PARTIE

*Liste des auteurs directement cités dans l'article*

(1) CLAWSON: *Am. Heart J.*, **22**: 607, 1941.
(2) G. FAHR: *J.A.M.A.*, **105**: 1396, 1935.
(3) F. FRANKEL: *Virchows Arch. f. path. Anat.*, **103**: 244, 1886.
(4) G. OLIVER: *J. Physiol.*, **16**: 1, 1894.
(5) J. J. ABEL: *Am. J. Physiol.*, **2**: 13, 1899.
(6) J. TAKAMINE: *Am. J. Pharm.*, **73**: 523, 1901.
(7) I. B. ALDRICH: *J. Physiol.*, **29**: 457, 1901.
(8) H. E. DAKIN: *J. Physiol.*, **32**: 32, 1905.
(9) STOLTZ: Cité par DE COURCY (1952), ref. No 38.
(10) P. MANASSE: *Virchows Arch. f. path. Anat.*, **133**: 391, 1896.
(11) E. STANGL: *Verhandl. d. Deutsch Path. Gersellsch.*, **5**: 250, 1902.
(12) A. KOHN: *Arch. f. Mikr. Anat. u. Ent.*, **62**: 263, 1903.
(13) F. HARBITZ: *Arch. Int. Med.*, **16**: 312, 1915.
(14) M. LABBE: *Bull. Soc. Méd. Paris*, **46**: 982, 1922.
(15) VAQUEZ: *Presse Médicale*, **34**: 1329, 1926.
(16) ROUX: Thèse Lausanne, 1926.
(17) C. MAYO: *J.A.M.A.*, **89**: 1047, 1927.
(18) P. MASSON: *Bull. Assoc. Fr. pour l'étude du cancer*, **12**: 135, 1923.
(19) C. OBERLING: *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, **16**: 279, 1927.
(20) M.C. PINCOFFS: *Tr. Assoc. Am. Phys.*, **44**: 295, 1929.
(21) H. VAQUEZ: *Compt. rend. Cong. Int. des méd. tropi. et d'hyg.*, **2**: 559, 1929.
(22) C.B. RABIN: *Arch. Path.*, **7**: 228, 1929.
(23) A.A. EISENBERG: *Arch. Path., Chic.*, **14**: 818, 1932.
(24) FOURNEAU: *Arch. Int. Phar. et Ther.*, **46**: 178, 1933.
(25) E. BEER: *Ann. Surg.*, **106**: 85, 1937.
(26) J.E. HOWARD: *Bull. J. Hopkins Hosp.*, **61**: 371, 1937.
(27) BLASCHKO: Cité par DE COURCY, 1952, ref. No (38).
(28) M. GOLDENBERG: *J.A.M.A.*, **135**: 971, 1947.
(29) G.M. ROTH: *Mod. Con. Cardiovasc. Dis.*, **18**: 41, 1949.
(30) K.S. GRIMSON: *J.A.M.A.*, **140**: 1273, 1949.
(31) M. GOLDENBERG: *J.A.M.A.*, **140**: 776, 1949.
(32) P. HOLTON: *Nature*, **163**: 217, 1949.
(33) J. L. DE COURCY: *Am. J. Surg.*, **30**: 404, 1935.
(34) J. L. DE COURCY: *J. Int. Coll. Surg.*, **13**: 619, 1950.
(35) D.M. GREEN: *J.A.M.A.*, **131**: 1260, 1946.
(36) R. MacKEITH: *Brit. Heart J.*, **6**: 1, 1944.
(37) J.B. GRAHAM: *Surg., Gyn. and Obst.*, **92**: 105, 1951.
(38) J. L. DE COURCY: *Pheaochromocytoma and the General Practitioner*. Barclay Newman, Cincinnati, 1952.
(39) A.E. BELT: *Surg., Gyn. and Obst.*, **59**: 9, 1934.
(40) A.M. WELLS: *J.A.M.A.*, **109**: 1176, 1937.
(41) MacKENZIE: *Tr. Am. Ass. Genito-Urin. Surg.*, **31**: 127, 1938.
(42) B. PHILIPS: *Arch. Path. Chic.*, **30**: 916, 1940.
(43) A. BRUNSCHWIG: *J.A.M.A.*, **115**: 355, 1940.
(44) E. CALKINS: *J. Clin. Endocr.*, **7**: 475, 1947.
(45) O.A. BRINES: *Am. J. Path.*, **24**: 1167, 1948.
(46) R.H. SMITHWICK: *New Eng. J. Med.*, **242**: 252, 1950
(47) C.F. WINGO: *Ann. Int. Med.*, **42**: 856, 1955.
(48) T. SYMINGTON: *Glasgow Med. J.*, **34**: 75, 1953.
(49) A. BARBEAU: *L'Union Méd. du Can.*, sous presse.
(50) E.S. ORGAIN: *Ann. Int. Med.*, **43**: 1178, 1955.
(51) E.F. BROWNE: *New Eng. J. Med.*, **247**: 671, 1952.
(52) A.S. GLUSHIEN: *Am. J. Med.*, **14**: 318, 1953.
(53) T.C. MOORE: *Ann. Surg.*, **143**: 256, 1956.
(54) A.A. GEMMELL: *J. Obst. Gyn., Brit. Empire*, **62**: 195, 1955.
(55) G.R. BISKIND: *J. Clin. Endocr.*, **1**: 113, 1941.
(56) T.H. McGAVACK: *J. Clin. Endocr.*, **2**: 332, 1942.
(57) J.W.S. BLACKLOCK: *Brit. J. Surg.*, **35**: 179, 1947.
(58) C.H. SNYDER: *Am. J. Dis. Child*, **73**: 581, 1947.
(59) F.W. DAVIS: *Am. J. Med.*, **8**: 131, 1950.
(60) W.J. SAYER: *Am. Heart J.*, **48**: 42, 1954.
(61) F.L. ENGEL: *Am. J. Med. Sc.*, **204**: 649, 1942.
(62) A. HYMAN: *J. Urol., Balt.*, **49**: 755, 1943.
(63) W.H .MENCHER: *J. Mount Sinai Hosp., N.Y.*, **10**: 743, 1944.
(64) J.A. COLSTON: *Tr. Amer. Ass. Genito-urinary Surg.*, **39**: 81, 1947.
(65) G.F. CAHILL: *J.A.M.A.*, **138**: 180, 1948.
(66) E.J. GANEM: *New Eng. J. Med.*, **238**: 692, 1948.
(67) S.W. BERKHEISER: *Am. J. Clin. Path.*, **21**: 657, 1951.
(68) W.A. KVALE: *A.M.A. Arch. Surg.*, **68**: 769, 1954.
(69) P. LINDE: *Nord. Med.*, **13**: 897, 1942.
(70) F.C. NEFF: *J. Clin. Endocr.*, **2**: 125, 1942.
(71) S. SUZUKI: *Berl. Klin. Wchschr.*, **46**: 1644, 1910.
(72) R.W. GIFFORD: *J.A.M.A.*, **149**: 1628, 1951.
(73) CRAGG: *Arch. Path.*, **18**: 635, 1934.
(74) D. HUBBLE: *Arch. Dis. Child.*, **26**: 340, 1951.
(75) I.J. ZIMMERMAN: *New Eng. J. Med.*, **249**: 25, 1953.
(76) ALEZAIS: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, **65**: 745, 1908.
(77) H.C. MAIER: *Ann. Surg.*, **130**: 1059, 1949.
(78) G.R. McLEISH: *Acta Med. Scand.*, **152** (supp. 306): 135, 1955.
(79) WAHL: *Arch. Path.*, **35**: 571, 1943.
(80) G.F. CAHILL: *J. Urol., Balt.*, **64**: 1, 1950.
(81) J.H. WOOLSEY: *A.M.A. Arch. Surg.*, **65**: 188, 1952.
(82) J.E. RICHARDSON: *Lancet*, **2**: 1275, 1955.
(83) L. SOFFER: *Surg. Clin. N. Amer.*, **26**: 368, 1946.
(84) A.M. MINNO: *Proc. Mayo Clin.*, **30**: 354, 1955.
(85) G.M. ROTH: *Arch. Surg., Chic.*, **67**: 100, 1953.
(86) V. LOHMANN: *Dtsch. Med. Wschr.*, **75**: 138, 1950.
(87) R.C. YOUNG: *C.M.A. Journ.*, **72**: 503, 1955.
(88) A.R. KELSALL: *Lancet*, **2**: 273, 1955.
(89) G.M. ROTH: *Surg. Clin. N. Amer.*, **32**: 1005, 1952.
(90) E.L. WASHINGTON: *J. Clin. Endocr.*, **6**: 655, 1946.
(91) F. LASCAGNA: *Virch. Arch. f. path. anat.*, **201**: 282, 1910.
(92) GRAVIER: *Lyon Médical*, **134**: 223, 1924.
(93) E.S. KING: *J. Path. and Bact.*, **34**: 447, 1931.
(94) F. BUCHNER: *Klin. Wschr.*, **13**: 617, 1934.
(95) F.C. BARTELS: *Ann. Surg.*, **131**: 903, 1950.
(96) A. BELKIN: *Treat. Serv. Bull., Ottawa*, **8**: 496, 1953.
(97) P. DAVIS: *Lancet*, **2**: 274, 1955.
(98) R.C. KIMBERLEY: *A.M.A. Arch. Surg.*, **73**: 369, 1956.
(99) F.J. PYLE: *J. Urology*, **66**: 153, 1951.
(100) K. KAWASHIMA: *Virchows Arch. f. path. anat.*, **203**: 66, 1911.
(101) G. HERXHEIMER: *Beitr. f. path. anat. u. z. allg. path.*, **57**: 112, 1913.
(102) I.T. ZECKWER: *Boston M. and S. J.*, **193**: 254, 1925.
(103) B.P. RUSSUM: *Nebraska M. J.*, **15**: 243, 1930.
(104) ROSENTHAL: *J. Path. and Bact.*, **42**: 599, 1936.
(105) F. BRENNER: *Muench. med. Wschr.*, **85**: 914, 1926.
(106) J.D. KIRSHBAUM: *Ann. Surg.*, **116**: 54, 1942.
(107) F.B. MANDEVILLE: *J. Urol.*, **62**: 93, 1949.
(108) LISHTENSTEIN: *Textbook of Pathology*. Saunders, 1949.
(109) E. CALKINS: *J. Clin. Endocr.*, **10**: 1, 1950.
(110) H. KISHI: *Gann.*, **41**: 264, 1950.

(111) G.F. CAHILL: *New Eng. J. Med.*, **244**: 657, 1951.
(112) PRATT: *J. Clin. Endocr.*, **11**: 630, 1951.
(113) A.E. BRALEY: *Tr. Amer. Opht. Soc.*, **52**: 189, 1955.
(114) C.H. SNYDER: *Pediatrics*, **15**: 312, 1955.
(115) RIISHEDE: *Acta Psych. neur. scand.*, **30**: 749, 1955.
(116) B. MORRISON: *Neurology*, **6**: 305, 1956.
(117) WOLF: *Am. J. Path.*, **10**: 545, 1934.
(118) M. HERDE: *Arch. f. Klin. Chir.*, **97**: 937, 1912.
(119) L.E. DUNCAN: *Ann. Int. Med.*, **20**: 815, 1944.
(120) SHEPARDSON: Cités par LOHMON, 1950, ref. (50).
(121) M. GOLDNER: *J. Clin. Endocr.*, **7**: 716, 1947.
(122) T. ESPERSEN: *Acta Med. Scand.*, **127**: 494, 1946.
(123) J. BAUER: *J. Clin. Endocr.*, **7**: 30, 1947.
(124) M. LAIGNEL-LAVASTINE: *Arch. méd. exp. et d'anat. path.*, **20**: 818, 1908.
(125) R. RIEMER: *Folia Med.*, **8**: 33, 1927.
(126) A.P. SHAPIRO: *Amer. J. Med.*, **10**: 115, 1951.
(127) W. RAAB: *J. Clin. Endocr.*, **9**: 782, 1949.
(128) C.N.H. LONG: *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **23**: 260, 1947.
(129) D.N. KREMER: *Arch. Int. Med.*, **57**: 999, 1936.
(130) K. IVERSEN: *Acta Med. Scand.*, **142**: 1, 1952.
(131) J. V. DAVIES: *Brit. Med. J.*, **2**: 77, 1952.
(132) J.P. STROMBECK: *Acta Chir. Scand.*, **82**: 177, 1939.
(133) A.J. BARNETT: *Lancet*, **5**: 73, 1950.
(134) G. ROUX: *Mém. Acad. Chir. Paris*, **81**: 847, 1955.
(135) R.S. JELLIFFE: *Brit. Med. J.*, **2**: 76, 1952.
(136) I.C. GILLILAND: *Brit. Med. J.*, **2**: 275, 1951.
(137) K.V. CROWTHER: *Brit. Med. J.*, **1**: 445, 1951.
(138) B.R. GENDEL: *Gastro-enterol.*, **19**: 344, 1951.
(139) H.J.C. SWAN: *Brit. Med. J.*, **1**: 440, 1951.
(140) R.W. CREDE: *Post. Grad. Med.*, **11**: 288, 1952.
(141) J.C. WEAVER: *Post. Grad. Med.*, **11**: 294, 1952.
(142) N. ALWALL: *Acta Chir. Scand.*, **96**: 337, 1948.
(143) M.V. HENRY: *Brit. Med. J.*, **(4883)**: 344, 1954.
(144) PICKERING: *Clin. Sc.*, **2**: 209, 1936.
(145) P.L. ALLEN: *Texas Med. J.*, **36**: 540, 1940.
(146) E. BORCH-JOHNSEN: *Acta Chir. Scand.*, **80**: 171, 1937.
(147) D.G. EDWARDS: *J. Path. Bact.*, Lond., **45**: 391, 1937.
(148) J.E. HAMILTON: *Kentucky M. J.*, **38**: 572, 1940.
(149) F.H. FOUCAR: *Am. J. Path*, Chic., **15**: 714, 1939.
(150) HINES: Cité par ORGAIN, ref. No (50).
(151) F. RODIN: *Arch. Opht.*, **34**: 402, 1945.
(152) A.M. SHIPLEY: *Ann. Surg.*, **90**: 742, 1929.
(153) A.M. BURGESS: *Arch. Int. Med.*, **58**: 433, 1936.
(154) E. ROGERS: *Am. Heart J.*, **8**: 269, 1932.
(155) H. ERNOULD: *Rev. Belge Sc. Méd.*, **6**: 223, 1934.
(156) RIMBAUD: Cité par McKeith, ref. No (36).
(157) PLAZY: Cité par McKeith, ref. No (36).
(158) PAGE: *Am. J. Med. Sci.*, **190**: 9, 1935.
(159) E.P. McCULLAGH: *Ann. Surg.*, **116**: 61, 1942.
(160) C.A. NEILL: *Arch. Dis. Child.*, **27**: 286, 1952.
(161) KUHL: Z. *Kinderheilk*, **45**: 1315, 1928.
(162) LEYS: *Arch. Dis. Child.*, **25**: 302, 1950.
(163) T.R. ELLIOT: *J. Physiol.*, **32**: 401, 1905.
(164) G. BARGER: *J. Physiol.*, **41**: 19, 1910.
(165) W.B. CANNON: *Am. J. Physiol.*, **104**: 557, 1921.
(166) W.B. CANNON: Cité par DE COURCY, ref. No (38), 1933.
(167) BACQ: Cité par DE COURCY, ref. No (38), 1934.
(168) U.S. VON EULER: Cité par DE COURCY, ref. No (38), 1946.
(169) HOLTZ: *Klin. Wchnschr.*, **26**: 605, 1948.
(170) U.S. VON EULER: *Ann. Surg.*, **134**: 929, 1951.
(171) A. VULPIAN: *Compt. rend. Ac. de Sci.*, **43**: 663, 1856.
(172) U.S. VON EULER: *Nature*, **163**: 642, 1949.
(173) C. DE LARGY: *Clin. Science*, **9**: 71, 1950.
(174) M. GOLDENBERG: *Am. J. Med.*, **5**: 792, 1948.
(175) U.S. VON EULER: *Acta Phys. Scand.*, **22**: 161, 1951.
(176) J.W. STEWART: *J. Pharm. and Exp. Ther.*, **8**: 479, 1916.
(177) B.A. HOUSSAY: *Rev. Soc. Argent. de Biol.*, **6**: 600, 1925.
(178) R. NATARAJAN: *Indian J. of M. Res.*, **44**: 131, 1956.
(179) A. LUND: *Acta Pharm. and Toxic.*, **6**: 137, 1950.
(180) P. HOLTZ: *Arch. Exp. Path. Pharm.*, **209**: 364, 1950.
(181) U.S. VON EULER: *Arch. Int. Pharm. Ther.*, **77**: 477, 1948.
(182) J.B. WEST: *Lancet*, **2**: 966, 1951.
(183) HENLE: Cité par HOLLINGSWORTH: *Surg., Gyn. and Obst.*, 1946.
(184) P. MASSON: *Les Tumeurs Humaines*, 2ème édition. Maloine, édit., Paris, 1956.
(185) J.B. WEST: *Clin. Scien.*, **12**: 317, 1953.
(186) BOYD: Cité par Hollingsworth, ref. No (183), 1937.
(187) P.B. FERNANDO: *A.M.A. Arch. Path.*, **52**: 182, 1951.
(188) D. LEWIS: *Arch. Surg.*, **28**: 16, 1934.
(189) YEAKEL: *Arch. Path.*, **44**: 71, 1947.
(190) CURTIS: Cité par GILLMAN, ref. No (37), (192), 1953.
(191) H.D. MOON: *Cancer Research*, **10**: 364, 1950.
(192) J. GILLMAN: *Cancer*, **6**: 494, 1953.
(193) H.J. LOBLICH: *Virchows Arch.*, **324**: 202, 1953.
(194) J. KNOX: *Lancet*, **268**: 790, 1955.
(195) U.S. VON EULER: *Scand. J. Clin. and Lab. Inv.*, **8**: 1956.
(196) S.J. CORNE: *J. Physiol.*, **133**: 13, 1956.
(197) U.S. VON EULER: *Acta Med. Scand.*, **153**: 127, 1955.
(198) U.S. VON EULER: *Circulation*, **15**: 5, 1957.
(199) W.M. MANGER: *Circulation*, **10**: 641, 1954.
(200) G.M. ROTH: *Am. J. Med. Sc.*, **210**: 653, 1945.
(201) V. GUARNERI: *Am. J. Med.*, **4**: 806, 1948.
(202) J.S. LA DUE: *Ann. Int. Med.*, **29**: 914, 1948.
(203) I.H. PAGE: *Am. J. Med.*, **15**: 675, 1953.
(204) I. TALIAFERRO: *J.A.M.A.*, **140**: 1271, 1949.
(205) R.E. MASON: *Am. J. Med.*, **11**: 524, 1951.
(206) J.E. CONLEY: *J.A.M.A.*, **147**: 921, 1951.
(207) COBB: *Lancet*, **1**: 973, 1953.
(208) CORCORAN: *Circulation*, **14**: 221, 1956.
(209) H.H. HECHT: *Am. J. Med.*, **3**: 3, 1947.
(210) H.C. SPEAR: *New Eng. J. Med.*, **239**: 736, 1948.
(211) F.H. LONGINO: *Surgery*, **26**: 421, 1949.
(212) R.W. GIFFORD: *J.A.M.A.*, **149**: 1628, 1951.
(213) J.T. PRIESTLEY: *Post. Grad. Med.*, **13**: 500, 1953.
(214) M. SULAMAA: *Acta Chir. Scand.*, **108**: 478, 1955.
(215) R. MOULTON: *Lancet*, **269**: 16, 1955.
(216) C.G. WEIMAN: *Ann. Int. Med.*, **41**: 131, 1954.
(217) WILHELM: Cité par ORGAIN, ref. No (50), 1955.
(218) BLACKWOOD: Cité par LOUTSH, ref. No (219), 1951.
(219) H. LOUTSH: *Mém. Acad. Chir. Paris*, **81**: 368, 1955.
(220) D.H. KOONCE: *Am. Heart J.*, **44**: 901, 1952.
(221) U.S. VON EULER: *Circulation*, **15**: 5, 1957.
(222) V. APGAR: *Arch. Surg.*, **62**: 634, 1951.
(223) F.N. HATCH: *Am. J. Med.*, **6**: 633, 1949.
(224) M.M. MELICOW: *A.M.A. Arch. Path.*, **63**: 367, 1957.
(225) H. SELYE: *Nature*, Lond., **25**: 10, 467, 1949.
(226) R.R. SONNENSCHEIN: Cité par Von Euler, (227).
(227) U.S. VON EULER: *Nor Adrenaline*. Ch. C. Thomas, 1956.
(228) A.J. BARNETT: *Nature*, **167**: 482, 1951.
(229) G. LEMIEUX: *C.M.A.J.*, 1956.
(230) T.E. CONE: *Pediatrics*, **19**: 44, 1957.

## DEUXIEME PARTIE

Pour simplifier, nous référons le lecteur à la bibliographie du livre des *DE COURCY* (38) qui, en 1952, relevaient 280 cas. Nous y ajouterons seulement les nouveaux cas non mentionnés par ces auteurs et qui, avec les 280 déjà connus, constituent les 626 cas de notre étude. Nous ne donnerons que les noms d'auteurs, pour faciliter une compilation subséquente.

*Liste des auteurs ayant publié des cas compilés dans cette étude.*

*N.B.*—Cf. bibliographie de DE COURCY, ref. (38), 1952 et ajouter:

**1886-1940**: ANDERSON, MATISSECK, WOLF, ROSENTHAL.
**1940-1949**: GENTILE, WAHL, LISHTENSTEIN, BROSTER.
**1950**: KISHI, LOHMAN.
**1951**: APTER, FONTAINE, GEISSENDORFER, HAIMOVICI, HEDLY, PASTEUR VALLERY-RADOT, REHN, RICHARDSON, SAWYER, VISALLI.
**1952**: BAKER, BANNON, BONNIN, CAPRIGLIONE, CREDE, DAVIES, FREY, GONCALVES, GREIFFMANN, HARAM, HERMANN, IVERSEN, KOONCE, LICHTENBERG, LUND, NISHI, PRIEST, ROE, SACK, SHERMANN, STRNAD, WOOLSEY.
**1953**: ABAZA, AVERBAKH, BARNBROOK, BAYER, BELKIN, BERG, BRUINS-SLOT, CAIMAN, COBB, FLIPSE, GERWIG, GILBERT-DREYFUS, GLADEWITZ, GLUSHEIN, GOLDFARB, GOSSLER, GRAEFF, HAMILTON, HARTL, KLEINSORGE, KLEIN, LANDAU, LEVIN, KENT, LIN, LOBLICH, OEHMIG, RAPELA, REMINE, RISER, ROTH, SCHWARZHOFF, SPRAGUE, SYMINGTON, THOMPSON, VON EULER, WELTI, WOENCKHAUS, ZIMMERMAN, ZUBIRANS.
**1954**: ANDREASSEN, BAIRD, BALDUINI, BEIKIN, BERGER, BERNSTEIN, BOUTON, BRALEY, CONLEY, CHAPMAN, DAESCHNER, DEL GRECO, FERRARIS, GIEL, GRIFON, GURLING, HEGGLIN, HENRY, HERMANN, HINCKLE, HOFFMANN, KVALE, LEWIS, R.G.; LEWIS, B.S.; LINDBERG, LUKEMEYER, MANGER, MEISNER, MINNO, MORRIS, NEGRI, PARISCENTI, POPPER, PROST, ROSS, SARGER, SCHLEISNER, SCHAFER, SCHAFFER, SAYER, SCHUMMELFEDER, SHAB, STAEHELIN, TENZER, TOMSYKOSKY, THOMPSON, WEIMAN, VAN CAUVENBERGE, WHITESIDE, WEISS.
**1955**: AUGUSTIN, BARNER, BEARD, BOLD, BRALEY, BUTT, CANNON, CIAUDO, COLCOCK, DAVIES, DAVIS, DELANOY, DICK, EVANS, FRASER, FUKELMAN, GEMMELL, GHISLANDI, HELPS, JANICEK, JUNOD, KAGI, KEIR, KELSALL, KNOX, KASZNER, LISTA, LOHMANN, LOUTSCH, MALONEY, MOULTON, NASSO, NEWTON, OECONOMOS, ORGAIN, OWEN, PEELEN, PETTINARI, PLATE, ROTHAUGE, RICHARDSON, ROUX, SNYDER, STALLINGS, SULAMAA, TORMENE, ULM, WINGO, WORDSWORTH, YOUNG, ZAHOV, PARBOOSINGH, VON EULER, BOQUIEN, GIRAUD. McLEISH, OLMER, DOUMER, *Am. J. Med.*, LAZORTHES.
**1956**: CONLEY, HAUG, PAULSHOCK, KIMBERLEY, *Am. Pract.*, EMANUEL, ROBINSON, *New Eng. J. M.*, BLONDET, SOWRY, RANNELS, MOORE, LEHMAN, SPENCER. NATARAJAN, MORRISON, TAMURA, JORDE, *Post. Grad Med.*, BERTRAND, GIRAUD, TULLOCH, DUBOST, JOHNSON.

TROISIEME PARTIE

*Auteurs ayant publié sur le phéochromycotome sans rapporter de cas.*

**1950**: WILKINS.
**1951**: ENTWISLE, GOLDZIEHER, MARQUARDT, SCHMIDT.
**1952**: CAHILL, CANNON, GIBBS, HAIMOVICI, HIGHTOWER, PACK, WEAVER.
**1953**: BILECKI, BIRRELL, DE COURCY, DONTENWILL, *Ann. In.. Med., Lancet*, GILLMAN, McDOWELL, PAGE.
**1954**: CARNEIRO, FERBOS, GOLDENBERG, SACK, H.; SOFFER.
**1955**: HIGHTOWER, HRUSKA.
**1956**: MOON.

QUATRIEME PARTIE

*Articles connus mais non consultés*

(1) B. MALANDRA: *Tumori*, **24**: 332, 1950.
(2) R. de ROSARIO: *Gazeta Médical Portuguesa*, **3**: 1, 1950.
(3) K.SULEMANN: *Zeitsdrift Kunderh.*, **65**: 191, 1950.
(4) V.I. ASTRAKHAN: *Khirurgiia, Moskva*, **12**: 28, 1951.
(5) K.A. GORNAK: *Arkhiv. Patologii, Moskva*, **13**: 84, 1951.
(6) R. SEGADAS: *Rev. Brasil. med.*, **8**: 845, 1951.
(7) H.L. SCHWANER: *Deut. Zschr. gericht. Med.*, **40**: 560, 1951.
(8) L.M. EATON: *Tr. Am. Neur. Assoc.*, 77th meeting, p. 9, 1952.
(9) E.V. ERINA: *Klin. Med., Moskva*, **30**: 54, 1952.
(10) J.A. KOFFLER: *J. Med. Ass. Alabama*, **21**: 310, 1952.
(11) M. MUSTAKALLIO: *Duodecim, Helsinski*, 102, 1952.
(12) A. ONATIVIA: *Rev. Ar. Med. Argent.*, **66**: 222, 1952.
(13) G.E. WARD: *Arch. Middlesex Hosp.*, **2**: 133, 1952.
(14) G.F. CAHILL: *N.Y. State J. of Med.*, **53**: 308, 1953.
(15) Editorial: *Heart Bulletin, Houston*, **2**: 22, 1953.
(16) W.E. GERMER: *Med. Klin., Berl.*, **48**: 200, 1953.
(17) O.E. HANSSEN: *Tskr. Norske. Laegeforen*, **73**: 583, 1953.
(18) K. HOAGLAND: *Med. Bull. U.S. Army, Europe*, **10**: 11, 1953.
(19) J. SHERMANN: *Med. Ar. farm. Rio*, **201**: 3, 1953.
(20) R.G. TAYLOR: *Med. Ann. district of Col.*, **22**: 240, 1953.
(21) J. COURTJARET: *Bull. Med. Paris*, **68**: 341, 1954.
(22) M. FONTANA: *Arch. itali. anat. pat.*, **28**: 627, 1954.
(23) J. LOCKHART: *Arch. Urug. med.*, **45**: 254, 1954.
(24) N. PACILLI: *Osp. Maggiore, Milano*, **42**: 591, 1954.
(25) L. SOLLERO: *Arch. brasil. med. nav.*, **15**: 2847, 1954.
(26) R. CARTELLO: *Sem. med. B. Air.*, **106**: 949, 1955.
(27) G. CECCARELLI: *Rass. clin. Sc.*, **31**: 249, 1955.
(28) G. MAEDER: *Ophtalmologia, Basol*, **129**: 330, 1955.
(29) W. MANDL: *Wien. med. Wschr.*, **105**: 516, 1955.
(30) S. MIRSKY: *Arq. brasil. med.*, **45**: 397, 1955.
(31) J. PENSON: *Polskie Arch. med. Wewm*, **25**: 107, 1955.
(32) H.L. STEINBACK: *Arch. Surg.*, **70**: 161, 1955.
(33) R. DELCOURT: *Scalpel*, **109**: 744, 1956.
(34) C. LAROCHE: *Sem. Hôp. Paris*, **32**: 1353, 1956.
(35) B. PEPIN: *Concours med.*, **78**: 1569, 1956.
(36) R.A. DEL TORO: *J. Kentuky M. Ass.*, **54**: 510, 1956.
(37) L. SCHWAB: *Ohio M. J.*, **52**: 259, 1956.
(38) G.F. CAHILL: *J. Med. Libanon*, **8**: 270, 1955.
(39) K.N. PALMER: *Brit. Med. J.*, **2**: 957, 1956.
(40) F. TENETOGH: *A.M.A. J. Dis. Child.*, **91**: 365, 1956.
(41) G.M. ROTH: *Dis. Chest*, **29**: 366, 1956.
(42) RIISHEDE: *Acta psych. neur. Scand.*, **30**: 749, 1955.
(43) SALTZ: *Ann. Surg.*, **144**: 118, 1956.
(44) M. McMILLAN: *Lancet*, **271**: 284, 1957.
(45) H. WEIL-MALHERBE: *Lancet*, **271**: 282, 1957.
(46) G. SHAW: *Scot. Med. J.*, **1**: 3, 1956.
(47) F.R. DRAKE: *Am. J. Psych.*, **113**: 295, 1956.
(48) A.E. LEISER: *J.A.M.A.*, **162**: 540, 1956.
(49) G.P. BURN: *Brit. Med. J.*, **1**: 1152, 1956.
(50) R.D. ROSS: *Post Grad. Med.*, **20**: 638, 1956.
(51) G.F. CAHILL: *J. Urology*, **76**: 467, 1956.
(52) SCHOLZ: *Minnesota Med.*, **39**: 792, 1956.

# OBSERVATIONS PSYCHIATRIQUES SUR LE DEUIL[1]

Karl STERN, M.D., et Andrée LaRIVIÈRE, B.A.

Le sentiment d'affliction éprouvé à la mort d'un être cher est une réaction émotive normale. Il ne devient un problème psychiatrique que dans certaines circonstances: s'il est prolongé outre mesure, s'il menace la santé psychique de l'endeuillé, s'il y a une déviation de la réaction (par exemple lorsque le deuil est accompagné ou remplacé par un mal physique) ou encore s'il est retardé, c'est-à-dire lorsqu'il existe un intervalle entre la perte et la réaction au deuil. De telles réactions anormales de deuil intéressent le médecin en pratique générale autant que le psychiatre. Les premiers appelés à voir une réaction de deuil sont habituellement les médecins de famille et d'autres, non spécialisés en psychiatrie. De plus, lorsqu'il y a des équivalents somatiques de deuil, c'est-à-dire lorsque le patient succombe à un mal physique après la mort d'un être cher, il vient consulter le médecin ou le chirurgien. Freud, le premier éclaircit le processus de deuil dans son étude classique sur « Le deuil et la mélancolie ». D'après Freud, il faut noter comme caractéristique le fait que des liens libidineux doivent se détacher de l'objet aimé. Ce détachement ne s'opère pas sans lutte parce que l'homme n'abandonne jamais aisément une position libidinale. La réalité étant mise à l'épreuve, si la lutte pour l'abandon des liens libidineux est trop forte, l'homme peut se détourner de la réalité et s'attacher à l'être perdu d'une façon anormale, par exemple dans une psychose-désir hallucinatoire. Dans les circonstances normales, la réalité l'emporte. Ce procédé de réorganisation est douloureux cependant, se comparant à la guérison d'une blessure. Freud parle d'une manière caractéristique du « travail du deuil » qui doit se compléter.

Ça veut dire que le deuil est un processus normal qu'on doit « vivre». C'est un fait reconnu dans tous les milieux culturels et religieux depuis les débuts de l'humanité. Il se reflète dans les innombrables coutumes et rituels de deuil et, même au point de vue purement psychologique, il se fonde sur une intuition profonde. Il est évident d'après l'observation clinique de Freud, que de sérieuses complications surviennent lorsque « le travail du deuil » ne se produit pas. Hélène Deutsch (1937) a démontré qu'un deuil non manifesté s'exprime d'une autre façon — c'est-à-dire dans une forme anormale et détournée. Notons-le particulièrement puisque sous certaines conventions sociales et culturelles, une absence de manifestation d'affliction est admirée. On est enclin à louer quelqu'un qui a « si bien pris son deuil » et qui a déployé beaucoup d'auto-contrôle. Nous entendons souvent cette remarque lors de deuils soudains et inattendus, suivant par exemple une mort accidentelle. L'expérience psychiatrique démontre qu'une telle absence de manifestation de deuil ne représente pas une situation idéale, loin de là. Après les constatations initiales de Freud, Abraham et Mélanie Klein (1940) ont examiné le rapport qui existe entre le deuil et la dépression. Stanley Cobb et ses collaborateurs (Cobb, Bauer et Whitney 1939, McDermott et Cobb 1939) ont étudié les équivalents somatiques du deuil dans l'arthrite rhumatismale et l'asthme. Stern, Prados et Williams (1951) ont étudié les réactions de deuil chez le vieillard. Ils ont démontré que dans la vieillesse le deuil est souvent remplacé, tel quel, par un mal physique. Ils ont aussi observé des déviations psychiques qui surviennent à cet âge. Stanley Cobb et Lindemann (1943) ont publié une étude systématique des réactions de deuil suivant une mort catastrophique, en se servant du fameux désastre du Cocoanut

1. Institut Albert-Prévost et Département de Psychiatrie, Université de Montréal.

Grove à Boston. C'est Lindemann (1944) qui nous a donné le travail le plus approfondi sur les réactions anormales de deuil. Dans les études de Cobb et Lindemann, sauf celles qui traitent des manifestations somatiques, les investigateurs ont expressément observé des personnes ouvertement en deuil, c'est-à-dire les survivants du désastre du Cocoanut Grove.

Notre travail aborde la question sur le plan opposé, c'est-à-dire qu'il prend comme sujets des patients venus à l'hôpital pour une maladie indéterminée de nature psychiatrique et, chez lesquels, nous n'avons reconnu un rapport étroit avec l'affliction qui suit un deuil qu'après l'hospitalisation. C'est donc dire que chez eux la réaction au deuil était anormale dès le début. Notre but, par conséquent, est de démontrer d'abord de quelle façon les réactions furent anormales, ensuite pourquoi elles n'ont pas attiré l'attention lors de la perte et enfin le maniement possible de ces cas.

## SUJETS ET MÉTHODE

Voici une étude préliminaire de trente-huit patients chez lesquels l'expérience d'un deuil ressort dans le tableau clinique. Tous les patients ont été hospitalisés à l'Institut Albert-Prévost. Ils ont subi un examen psychiatrique ainsi que des entrevues suivies. Le Rorschach fut administré dans douze cas.

## RÉSULTATS

Un élagage diagnostique nous fournit la distribution suivante: dépression dite « vitale », hystérie d'angoisse, hystérie de conversion, changement dans la conduite sociale, réaction psychotique, somatisation.

*Dépressions vitales*

La majorité des cas appartient à la catégorie des « dépressions sans contenu » c'est-à-dire que le patient se plaint de fatigue, insomnie, anorexie, perte de poids, sans contenu spécifique de dépression. Dans certains cas le patient dit, spontanément que tout ceci remonte à la mort de quelqu'un mais simplement pour en préciser l'époque et sans les préoccupations et émotions conscientes si caractéristiques de la période de deuil. Dans d'autres cas, le patient n'est même pas conscient de la coïncidence de temps entre ses symptômes et la mort de quelqu'un, et cette relation de temps ne s'établit que par investigation. Dans la littérature allemande on appelle ces « dépressions sans contenu », des « dépressions vitales » parce que des fonctions vitales, telles que le sommeil, l'appétit, la digestion, le tonus général, sont diminuées, — chez la femme, les menstruations peuvent être affectées — sans que le patient éprouve l'expérience psychique de la mélancolie.

Voici un exemple. La malade, une femme de trente-quatre ans, est déprimée, pleure facilement, se frotte les mains et se sent incapable de prendre soin de ses cinq enfants. Elle attribue son état aux conséquences d'un rhume mal soigné qu'elle a contracté six mois plus tôt, quelques semaines après la mort de son père.

Son père mourut accidentellement et elle en apprit la nouvelle d'une façon assez brutale par des parents qui, la croyant déjà au courant, s'empressèrent de lui offrir leur aide. La malade montra beaucoup d'emprise sur ses émotions au début de son deuil, se sentant obligée de donner l'exemple à sa mère, une femme nerveuse et sans grand courage. La patiente, l'aînée des filles, était la favorite de son père à qui elle ressemblait et qui, selon elle, était le seul de la famille qui la comprenne. Elle s'est toujours sentie moins aimée de sa mère et inférieure à ses trois sœurs.

*Hystérie d'angoisse et états obsessifs-compulsifs.*

L'anxiété ne se manifestait pas tellement d'une façon diffuse mais par l'hystérie d'angoisse et les états phobiques. Dans quelques cas, il y avait, en plus, des rituels compulsifs. Ici encore, la relation de temps avec le deuil n'était pas nécessairement consciente et ne fut remarquée parfois que durant l'investigation. Le patient avait peur d'une mort subite, particulièrement durant son sommeil, il se mettait bizarrement à avoir peur du poison ou à craindre d'avaler la poussière.

Voici un exemple: A l'époque du troisième anniversaire de la mort de sa mère, une femme fut hospitalisée souffrant de compulsion à se laver les mains et d'idées obsessives: « Je vais mourir ». « Quand je m'endormirai, je ne me réveillerai plus.» « Si je pense à une personne, il faut que je me lave les mains pour qu'elle ne meure pas ».

Elle fut retirée de l'école à quatorze ans pour soigner sa mère cardiaque qui mourut six ans plus tard. La dernière année de sa vie elle était paralysée et c'est alors qu'apparurent les compulsions de notre malade. Elle était, de plus, tantôt hostile, tantôt prévenante envers sa mère. Il lui arrivait quelquefois de la réveiller pour s'assurer qu'elle n'était pas morte.

Elle accepta assez calmement le décès de sa mère et continua de tenir maison pour son père et son frère. Au bout de quelques mois elle développa ces obsessions sur la mort qui s'aggravèrent avec le temps, au point qu'à son admission elle se disait « porteuse de la mort », d'où ses rituels de lavage de mains.

Quelques unes de ces hystéries d'angoisse n'étaient que des réactions de deuil retardées. On a souligné, qu'une personne peut développer une obscure réaction psychiatrique, lorsqu'elle atteint l'âge qui correspond à celui du parent à son décès (Helene Deutsch 1939). Nous avons observé cette coïncidence dans l'un de nos cas d'hystérie d'angoisse.

A l'âge de cinquante-cinq ans, (âge où sa mère mourut) cette patiente développa soudainement la peur de mourir, accompagnée de palpitations, spasmes d'estomac et sueurs froides. Cette panique était telle que la malade ne put continuer ses activités normales et fut hospitalisée.

D'origine européenne, elle était venue au Canada à dix ans, accompagnée de sa mère, veuve, qu'elle ne quitta pas jusqu'à son mariage à l'âge de seize ans. Quand sa mère fut malade, notre patiente la fit soigner, hospitaliser, et resta auprès de la moribonde jusqu'à la mort. Elle se souvient peu de sa réaction après le décès de sa mère, étant prise alors par ses responsabilités de mère et d'épouse.

En parlant de sa mère, de son enfance auprès d'elle, la malade devint très émotive, pleura abondamment et relata les soins qu'elle prodigua durant la dernière maladie de sa mère. « J'étais tellement heureuse avec elle », dit-elle avec nostalgie.

*Hystérie de conversion*

Les réactions de conversion hystériques semblent rares, du moins dans notre matériel. Nous avons observé deux cas seulement, deux véritables fugues avec amnésie et sans signes d'épilepsie. En voici un. Quelques temps avant le décès de son père adoptif, alors très malade, ce patient employé de bureau, parle à son entourage d'une offre de position importante dans le radar. Trois semaines après la mort de son père, il quitte son emploi, empoche son salaire de vacances et fait une fugue à Toronto. Une semaine plus tard, il se retrouve à Buffalo sans pouvoir s'expliquer ce qui l'a conduit là, sans aucun souvenir des jours précédents.

*Changement dans la conduite sociale*

Beaucoup plus fréquentes sont ce que Lindemann (1944) appelle « the loss of patterns of conduct » ou le fait que la patient devient désorganisé dans ses relations interpersonnelles.

Une malade de trente-huit ans se présente elle-même à l'Institut, demandant son hospitalisation parce qu'elle souffre de fatigue, de faiblesse, de claustrophobie et de frustration sexuelle. Elle a aussi des ennuis financiers qu'elle ne peut résoudre.

Son mari est mort de sténose mitrale, il y a six ans et quoiqu'elle en ait été séparée depuis cinq ans et vivait chez ses parents, elle fit, à son décès, une réaction dépressive qui nécessita son hospitalisation. Il y a un an, son père mourut et la malade décida alors d'aller s'installer à la campagne avec sa fillette et sa mère. Cette dernière est atteinte de cancer d'estomac et sa mort est imminente.

Après la mort de son mari, le comportement de la malade qui avait toujours été difficile

s'aggrava, mais la présence de son père maintenait l'équilibre. « Quand je l'ai perdu, j'ai tout perdu » dit-elle. Et en effet, après sa mort, elle se mit à boire, à courir les aventures et fut vite un objet de scandale dans le village où elle était déménagée. Son angoisse la poussa à quitter sa mère mourante et sa fillette pour se faire soigner. Durant son hospitalisation, elle se montra rusée, dépendante et collabora mal avec les médecins. Elle manifesta beaucoup d'hostilité envers sa mère alcoolique de qui elle espérait un petit héritage.

*Réactions psychotiques*

Sept cas étaient ouvertement psychotiques. Distinguons, ici, entre de réelles réactions d'affliction de caractère psychotique d'une part, et les psychoses au cours desquelles un deuil est survenu et qui alors, secondairement, ont présenté un élément de deuil. Les premières sont des réactions de deuil psychotiques, au sens de Lindemann (1944). Ainsi par exemple, un patient de trente-deux ans voyait son père décédé sous le déguisement d'étranger dans la rue; une femme de trente-trois ans vit son père décédé sous la forme d'une vieille femme en guenilles sortant d'une église; un homme, qui avait peur des foules depuis la mort de son père, disait que les foules l'effrayaient parce qu'il y entendait la voix de son père.

Voici l'exemple d'une réelle réaction schizo-affective chez une jeune fille de vingt-cinq ans, après la mort de sa mère. Cette patiente a été référée à l'Institut à cause de crises bizarres à sa logeuse, l'accusant de l'épier pour le compte de son père. Elle est anorexique, se plaint de fatigue. Elle parle lentement et se balance sur sa chaise comme une enfant. Toute sa conversation est centrée sur sa mère morte il y a trois ans. (La mère s'est noyée après avoir appris qu'elle souffrait de cancer, mais la malade, qui a eu connaissance du suicide, affirme que sa mère est morte à l'hôpital.)

Elle est très hostile à son père, l'accuse de s'être sauvé de la guerre par lâcheté, de n'avoir jamais voulu comprendre sa mère. Elle se tient elle-même indirectement responsable du cancer de sa mère. « C'est le résultat d'un accident d'auto, quand ma mère était enceinte de moi.» Elle fait des promenades nocturnes en taxi, épiant la maison où habite son père et l'accusant d'homosexualité et d'infidélité à la mémoire de sa mère.

Notre prochain exemple illustre un processus psychotique déjà en évolution où l'expérience du deuil ne fait que contribuer au contenu de la psychose. Jusqu'à la mort de son père, survenue il y a quatre ans, ce jeune homme de vingt-cinq ans réussit à maintenir un équilibre précaire malgré une schizophrénie menaçante. Il travaillait pour son père et ses frères, propriétaires de taxis. Mais après le décès du chef de la famille, il se désintégra peu à peu. Au moment de son hospitalisation, il se plaignait d'hallucinations auditives qui lui disaient de travailler: « Ça va à mes oreilles, ça vient de l'intérieur, c'est comme le vent. C'est la voix de mon père... » « C'est lui qui me disait d'aller travailler quand il vivait.» Ce malade fut interné.

*Somatisation*

En ce qui concerne la « somatisation » de l'affliction, il faut rappeler, que le majorité de nos cas présentaient des plaintes somatiques et une dysfonction quelconque. Nous appliquons le terme, ici, uniquement là où l'affliction a causé une maladie reconnue. Nous suivons donc les concepts des investigateurs de Boston. Il faut y inclure aussi la disposition aux accidents, nettement associée à l'expérience du deuil. Dans ce genre de « somatisation », nous n'avons que deux cas. L'un d'eux, un commis voyageur de trente-deux ans, se plaint d'insomnie, de fatigue et de phobie (peur de la mort, peur des couteaux) datant de deux années. Il note que ces symptômes sont apparus dès qu'il a été guéri de douleurs de sciatique qui ont débuté le jour des funérailles de son père et furent précédées de douleurs au dos dès qu'il apprit le décès de celui-ci. C'est le malade, lui-même, qui avait convaincu son père de se faire

hospitaliser. « Je l'ai rentré vivant à l'hôpital, je l'ai sorti mort.» Le père du malade voulait l'accompagner dans un voyage d'affaires en Abitibi et le fils, qui ne tenait pas à la présence de ce compagnon malade, lui proposa d'abord un examen médical, ce que le père avait accepté de mauvaise grâce.

### TRAITEMENT

Comme partout ailleurs, il faut distinguer entre la thérapie étiologique et la thérapie symptomatique. Le traitement spécifique consiste en une psychothérapie, qui permet au patient de devenir conscient de l'expérience du deuil, de la « vivre » pleinement par une situation de transfert, et de devenir capable de résoudre ses conflits. Comme thérapie symptomatique, le patient reçoit une sédation, de l'alimentation, de la thérapie occupationnelle et récréative, de l'insuline, et dans quelques cas, un nombre limité d'électrochocs. Cette dernière thérapie est préconisée par Myerson (1944) et aussi par Lindemann (1944) dans tous les cas où la tension, l'agitation ou l'élément psychotique ouvert, sont trop marqués pour que le patient soit, dès son entrée à l'hôpital, accessible à la psychothérapie. Dans de tels cas, il faut obvier pour un « traitement mixte », l'électrochoc symptomatique suivi de psychothérapie.

### PRONOSTIC

Vingt-et-un de nos cas sont retournés à leurs occupations précédentes. Six travaillent mais suivent encore une psychothérapie. Cinq sont partis sans amélioration, quatre ont dû être internés dans une institution mentale et deux ont quitté l'Institut sans le consentement de leur médecin.

### DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Un aperçu de nos cas au point de vue dynamique, révèle quatre éléments qui semblent consistants, du moins dans les cas où nous avons obtenu suffisamment de matériel pour l'interpréter dynamiquement: il y a, d'abord, toujours une attitude nettement ambivalente envers le décédé; deuxièmement, il y a, invariablement, un élément de culpabilité envers le décédé; troisièmement, il existe souvent un élément d'identification avec le décédé, de sorte que les symptômes indiquent une « imitation de la mort », ou un désir de « suivre dans la mort », et finalement, il y a un élément de faiblesse du moi. Nos observations confirment celles de Freud et d'Helene Deutsch que le « travail du deuil » devient difficile et compliqué, non pas tellement à cause d'un grand attachement, (comme un pourrait le supposer) mais à cause de « sentiments mixtes » envers la personne décédée. Nous n'en finirions pas de citer en détail, de nouveau, des cas qui confirment cette observation. Il est facile de voir même dans les plus courts exemples que nous avons cités, comment l'endeuillé contrôlait mal l'hostilité qu'il éprouvait envers le décédé. Il est évident que la culpabilité est étroitement liée à l'ambivalence. L'élément de culpabilité revient dans chacune des réactions anormales de deuil, mais, il est particulièrement intéressant dans les cas de somatisation et de disposition aux accidents. L'homme qui a développé une douleur du rein le jour de la mort de son père et le sciatique le jour des funérailles avait, quelque temps auparavant, et avec une forte ambivalence, amené son père à subir une opération de la prostate qui lui avait été fatale. Le patient, qui immédiatement après la mort de son père, avait eu, le même jour, un accident d'automobile avec démolition complète de la carosserie, se souvenait que son père l'avait accusé d'être voleur durant son enfance et il s'était senti presque incapable de visiter son père lors de sa dernière maladie. Dans quelques « dépressions sans contenu » et des phobies de mort subite, il devint évident, durant la psychothérapie, que le patient « suivait le décédé dans la mort » pour ainsi-dire. Ces symptômes sont sur-déterminés. Le mécanisme d'auto-punition en fait partie ainsi que le mécanisme de défense, contre une culpabilité de plus grande force sur le Moi.

Il faut dire qu'un élément d'ambivalence et de culpabilité existe normalement probablement dans tous les deuils. Il est inhérent

à la psychologie humaine, que nous nourrissions des sentiments ambivalents à l'égard de nos proches. De plus, tout deuil provoque des sentiments de culpabilité. Le médecin sait, par expérience courante, que les membres d'une famille endeuillée pensent aux soins qu'ils ont pu négliger, il se disent que dans telle ou telle circonstance, la mort ne serait pas survenue, ils demandent au médecin de les assurer que rien d'essentiel n'a été oublié. Ils s'interrogent sur leur vie passée, pour voir s'ils ont négligé le décédé, en le privant d'amour ou d'attention. En d'autres termes, des conflits d'ambivalence et de culpabilité sont résolus dans toute situation normale de deuil.

Les complications psychiatriques surviennent lorsqu'il y a, au préalable, une faiblesse du moi qui rend le patient incapable de mener à bien ces conflits. En effet, la plupart des individus que nous avons observés étaient appauvris, presque vides de ressources intérieures. A notre avis, les personnes qui souffrent d'une « dépression sans contenu » et qui, à l'enquête seulement, découvrent que la phase de fatigue et d'asthénie vitale remonte à une mortalité dans la famille ont dressé en eux-même, un mécanisme de défenses qui leur permettent d'éviter toute la portée de l'expérience du deuil.

Notre présente série de cas, offre moins de véritables somatisations d'affliction, que notre étude sur les vieillards (Stern, Prados, et Williams, 1951). Nous pouvons l'attribuer au fait, que ces cas-ci furent admis dans un institut psychiatrique et partant, il y existe un principe de sélection; ou encore, il se peut que la somatisation de l'affliction survienne réellement plus souvent dans le groupe des vieillards.

La description de nos cas, démontre nettement pourquoi ils n'ont pas été reconnus plus tôt. Il s'agit, en pratique, de savoir comment poser le véritable diagnostic, dès le début. C'est une opinion courante, qu'il faut éviter de traiter la maladie comme un phénomène isolé, et examiner chaque problème médical dans la personnalité entière et le milieu du patient. Malheureusement, le médecin est souvent si pressé, qu'il ne peut pas suivre ce précepte. Dans les cas de mortalité dans la famille, on devrait surveiller ceux qui ne manifestent aucun signe d'affliction. Dans tous les cas de vague symptomalologie de fatigue et asthénie, on devrait enquêter au sujet de l'expérience d'un deuil. Néanmoins, même dans les maladies les plus usuelles, telle que la colite, nous devrions tenir à sonder plus profondément que l'aspect purement technique. La Médecine réalisera ainsi son idéal, de traiter la personne humaine dans sa totalité.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sigmund FREUD: Mourning and Melancholia. *Collected Papers IV,* 288-317; 152-170.
2. Helene DEUTSCH: Absence of Grief. *Psychoanalyt. Quart.,* **6**: 12, 1937.
3. C. ABRAHAM: Notes on the psycho-analytical investigation and treatment of the libido, viewed in the light of Mental disorder. *Selected Papers.*
4. Melanie KLEIN: Mourning and its relation to manic-depressive States. *Internat. J. Psychoan.,* **21**: 125, 1940.
5. COBB, BAUER et WHITNEY: Environ-mental factors in rheumatoid arthritis. *J.A.M.A.,* **113**: 668, 1939.
6. K. STERN, G. M. WILLIAMS et M. PRADOS: Grief reactions in later life. *Am. J. of Psych.,* **108**: 289, 1951.
7. S. COOB et E. LINDEMANN: Neuropsychiatric observations after the Cocoanut Grove fire. *Ann. Surg.,* (juin) 1943.
8. Erich LINDEMANN: Symptomatology and management of acute grief. *Am. J. Psych.,* **101**: 141 (sept,) 1944.
9. A. MYERSON: The use of shock therapy in prolonged grief reactions. *New Eng. Med. J.,* **230**: 9 (2 mars), 1944.

# L'ACNÉ ET SON TRAITEMENT[1]

**Paul POIRIER, M.D.,**
Hôtel-Dieu de Montréal.

L'acné vulgaire se classe aux premiers rangs parmi les nombreuses affections pathologiques. Elle est le résultat d'une suractivité des glandes sébacées et de l'hyperkératose de leur orifice.

Elle frappe au moins 90% des adolescents (1) et plus souvent les garçons que les filles. Elle constitue une sorte de « tragédie de la jeunesse » (2). Elle débute ordinairement à la puberté, progresse vers l'âge de 17 à 18 ans et regresse vers 30 ans en laissant le plus souvent des cicatrices indélébiles pour le reste de la vie.

Elle s'attache à la poitrine, au dos et surtout au visage. Elle diminue les enthousiasmes, amoindrit le goût de vivre et compromet l'avenir.

Son diagnostic est facile et ordinairement saute aux yeux: séborrhée, dilatation des follicules, comédons, papules, pustules, papulo-pustules, macules, kystes et cicatrices.

Son évolution est erratique, avec tendance à des rémissions complètes ou incomplètes, surtout l'été — et à des exacerbations subintrantes à l'occasion des règles, du surmenage, etc., — montrant des lésions à divers stages et sous des aspects différents.

Son étiologie est complexe: déséquilibre hormonal, hypothyroïdie, —troubles digestifs, constipation, régime alimentaire vicié, — avitaminose — facteurs psychiques, tension, anxiété, stress, soucis, nervosisme, surmenage, insomnie, confinement, contraintes, vie à l'ombre, — anémie, insuffisance en fer, — foyers d'infection, — halogènes, — séborrhée du cuir chevelu, — abus des cosmétiques et de corps gras, — flore microbienne variée, etc., etc.

Le vieil adage « la peau est le reflet ou le miroir de la santé » n'est pas un pur aphorisme (3).

Sa pathogénie est obscure.

A cause de la variété et de la complexité des facteurs qui entrent en cause, il est facile de comprendre la difficulté du problème au point de vue thérapeutique.

Malgré l'avancement de la science et les progrès de la chimie, la médecine n'a pas réussi à « faire le point » et l'acné constitue un petit « défi » à la profession.

Il n'y a pas de traitement spécifique.

Il n'y a pas de panacée universelle.

Il n'y a pas de formule commune.

Il n'y a pas un traitement de l'acné: il y a des *traitements* de l'acné et pour bien situer le problème qu'elle présente, il doit être considéré sous tous ses angles. Cliniciens et chercheurs en sont arrivés à trouver des formules meilleures dans leur choix et dans leur association.

L'espoir s'est raffermi, — faisant place aux vieilles phrases creuses de jadis encore trop souvent répétées par médecins et parents: « avec le temps » — « c'est l'âge » — « après le mariage » — contre lesquelles il faut s'élever avec véhémence.

Il faut donc encourager tous les malades souffrant d'acné à se faire soigner le plus tôt possible (4).

Les tendances modernes vont au traitement interne; dans le passé c'était le contraire. L'accord sur ce point n'est pas encore fait. Le malade s'attend à ce qu'on soigne son « sang »; il réclame un traitement interne. Il en a assez des applications sans beaucoup de résultats.

Le traitement de l'acné demande en premier lieu de la part du médecin patience et perspicacité et en second lieu de la part du malade une grande coopération et une juste compréhension.

---

1. Ce travail a été facilité grâce à la collaboration technique de la Maison Rougier Inc. qui a également mis à ma disposition les capsules Kérabec.

L'acné demeure l'affection à laquelle le médecin praticien fait face tous les jours.

### Rôle du médecin

#### 1. — Notions générales

Expliquer au malade la nature de l'affection, les traitements à envisager et le temps nécessaire pour l'obtention de résultats heureux, soit de 3 à 6 mois.

« Tous les patients souffrant d'acné doivent être traités quelle que soit la gravité de leur état puisqu'il est impossible de prédire la sévérité et l'étendue des complications ainsi que la durée de chaque cas. Un traitement avisé, au stage initial de l'affection, peut éviter les lésions et les troubles psychiques qui risquent de se produire» (5).

Il est très utile et facile de remettre au malade une feuille de papier sur laquelle on a écrit les recommandations à suivre.

Corriger les défectuosités: obésité, anémie, constipation, excès de tout genre, etc.

Rechercher et traiter les foyers d'infection: pyorrhée, amygdalites, sinusites, etc.

S'opposer à des régimes sévères, à des restrictions inutiles. Laisser manger pleinement (4), même obliger de manger: surtout des protéines, avec modération les hydrates de carbone, — en un mot, *un régime bien balancé.*

Essayer d'obtenir du malade un meilleur équilibre général.

Surveiller étroitement toute médication pouvant faire naître ou exacerber l'acné: Cortisone, Bromure, Iodures, l'Iode, et autres halogènes.

#### 2. — Traitement externe

« Le soufre est encore l'agent thérapeutique le plus efficace » (6).

Il pénètre dans la peau facilement, exerce une action kératolytique et réduit la séborrhée.

Il doit être employé en lotion, de préférence aux pommades.

Une formule bonne et simple est la suivante: (7)

| | |
|---|---|
| Soufre précipité | 10 g. |
| Alcool camphré | 20 g. |
| Glycérine | 5 g. |
| Eau, Eau de rose aa | 45 g. |

La formule suivante est supérieure à la première parce qu'elle peut améliorer physique et moral. En effet, ayant une teinte similaire à celle de la peau on peut l'employer comme produit de beauté, matin et soir:

| | |
|---|---|
| Soufre colloïdal | 5 |
| Résorcine | 2 |
| Alcool | 32 |
| Oxyde de zinc | 15 |
| Matière colorante | q.s. |

Les lotions à l'alcool ou à l'eau de Cologne peuvent être appliquées avec avantage, mais elles sont moins efficaces que les lotions soufrées.

Les pansements humides chauds ne sont pas sans valeur. Conseiller d'en faire tous les jours de 15 à 20 minutes.

Bien qu'elles peuvent avoir leur utilité pour nettoyer les pustules, les préparations purement antiseptiques employées seules sont d'une faible efficacité.

Les rayons Ultra-Violets n'ont qu'un intérêt négligeable.

Une légère incision à la pointe du bistouri ou du galvanocautère pour les éléments suppurants et les kystes sont du point de vue pratique d'une grande valeur, en ayant soin toutefois d'en faire l'expression ou l'évidement.

La neige carbonique est un traitement exceptionnel qui relève de la spécialité.

Il en est de même de la « Dermabrasion » ou « Peeling » réservée à quelques cas d'acné rebelle, et surtout aux cicatrices dont elle constitue le seul traitement. Il faut faire une sélection judicieuse des malades et ne pas promettre plus de résultats qu'elle ne peut donner (8).

La radiothérapie est encore le traitement le plus simple et le plus efficace de l'acné vulgaire (9), en inhibant l'hyperactivité des glandes sébacées, cause essentielle de l'acné. Elle donne des résultats *satisfaisants* dans

environ 90% de tous les cas d'acné vulgaire (10).

Les statistiques de Marin (11) sur cette question sont nettement démonstratives.

La méthode d'application, bien mise au point par McKee (12) consiste en 10 traitements hebdomadaires de 75 r. non filtrés.

« Un tel traitement ne doit être entrepris que par un dermatologiste expérimenté et rompu aux complications inhérentes à cette méthode.» (4).

Elle est sans danger — ne cause pas de cicatrices, ne donne pas de réactions, — et ne doit pas faire craindre la possibilité du cancer, comme certains le disent (4).

Ce qu'il faut surtout retenir, c'est que l'acné fait des cicatrices.

La radiothérapie ne peut être donnée avant 18 ans, alors que l'acné fait son apparition vers 12 ans. De plus elle n'est applicable adéquatement que dans les grands centres, et la durée du traitement est de 3 mois environ. — Elle encourt des frais élevés et a des échecs à son crédit. Pour toutes ces raisons, elle ne peut constituer le traitement de routine de l'acné.

3. — Traitement interne

Beaucoup de choses ont été préconisées.

Les injections d'auto-vaccin ou de Stock-vaccin se sont montrées d'une efficacité douteuse ou nulle et sont abandonnées presque totalement par les dermatologistes.

Quand les pustules sont très nombreuses et causent des cicatrices, Andrews, Domonkos, Post (13) et beaucoup d'autres suggèrent une des méthodes suivantes:

a) *Sulfamidés* (Trisulfa): 0.50 centigrammes, 4 fois par jour pendant 2 semaines, ensuite 2 fois par jour pendant 8 à 10 semaines.

b) *Antibiotiques* (Terramycine): 250 mg. 4 fois par jour, pendant plusieurs mois.

c) *Sulfamidés* et *antibiotiques* associés.

Ce traitement interne bien que d'une certaine valeur ne peut remplacer les mesures alimentaires, les applications locales, la radiothérapie (14).

En faisant la revue bibliographique et l'étude des travaux sur l'acné à l'occasion de ce mémoire, j'ai pu me convaincre facilement que le mouvement actuel va nettement aux hormones et aux vitamines.

Sans vouloir prétendre que l'avitaminose soit la cause de l'acné, il faut admettre que l'utilisation des vitamines contribue à l'amélioration de cette affection.

Il semble que leur activité bienfaisante puisse être attribuée plutôt à une propriété pharmacologique qu'à une compensation de carence.

Dans ce domaine la *Vitamine A*, une des vitamines les plus dermatologiques (15) occupe et depuis longtemps la première place.

Les travaux à l'appui de cette théorie ne manquent pas depuis le magnifique rapport de Frazier et de Hu (16), en 1936. Je veux aussi citer en particulier ceux de Lynch et Cook (17), de Davidson et Sobel (18), de Gaumond (19) etc.

Straumfjord (20), en 1942, a rapporté la guérison de 79 cas d'acné sur 100 avec des doses quotidiennes de 100,000 unités de vitamine A, administrées pendant des périodes allant jusqu'à 6 mois.

Nous ignorons son mode d'action, mais nous savons que la Vitamine A est un facteur antikératinisant, un facteur de multiplication et d'intégrité-cellulaire et aussi un facteur anti-infectieux (21).

En pathologie cutanée, les fortes doses sont toujours nécessaires: 50 à 200,000 unités par jour (22).

Elles sont toxiques à une dose qui dépasse largement les fortes doses thérapeutiques. — Cette toxicité qui est très rare se manifeste par un syndrome complexe se rapprochant de celui de la carence A: anorexie, chute de poids, prurit, sécheresse des téguments, troubles du caractère, céphalée, vomissement, gros foie et douleurs dans les régions articulaires.

Les vitamines B bien qu'elles rallient un nombre moins imposant de partisans conservent tout de même une place de choix. Degos (23), dans son célèbre ouvrage, con-

seille la *Vitamine B²*, vitamine d'utilisation et d'entretien cellulaire, comme traitement de l'acné.

Thiers (22) la recommande fortement comme agent thérapeutique complémentaire d'un régime sans hydrate de carbone, régime qui est en fait celui de l'acné, et contre la furonculose dont l'agent, le staphylocoque, fait partie également du tableau de l'acné.

L'activité pharmacodynamique de la Vitamine B² est encore incomplètement connue, sa toxicité est nulle.

Sa dose est de 10 mg. 3 fois par jour. — A des doses supérieures à 30 mg., il y a possibilité de crampes nocturnes dans les mollets.

*La Vitamine C* vient s'inscrire immédiatement après la Vitamine A dans le traitement de l'acné.

Déjà en 1939, Lozza (24) souligne sa valeur thérapeutique.

En 1948 le « British Medical Research Council Accessory Food Factors Committee » (25) a fait des études expérimentales démonstratives dans ce sens.

En 1954 Morris (26) publie une statistique intéressante.

Bluefard (27) en 1956 rapporte les faits suivants: — « *Amélioration* »

Avec vitamine A: 59 cas, résultats 63%
Avec vitamine C: 78 cas, résultats 53%
Avec vitamine A
et C: 63 cas, . . . . . résultats 88%

Bluefard (27) conclut: « Nos études ont démontré de façon probante que ces vitamines sont des agents utiles dans la correction d'hyperkératose des follicules dans l'acné. Les vitamines C et A se sont montrées plus profitables aux malades atteints d'acné lorsqu'administrées ensemble, que séparément.»

La vitamine C comme la vitamine A aurait une action antikératinisante (26) et aussi une action anti-infectueuse (28).

Excellent tonique général elle est dépourvue de toxicité (22).

Sur le plan clinique il est évident qu'il existe une synergie étroite entre l'acide ascorbique et l'axérophtol, — c'est de l'avis de Thiers (22) une donnée thérapeutique fondamentale.

Les Vitamines ont d'étroites relations avec les *Hormones* (29).

Les faits ne manquent pas pour démontrer le rapport étroit qui existe entre les glandes endocrines et l'acné. Des expériences l'ont prouvé; l'acné ne se rencontre pas chez les eunuques ou les eunucoïdes, et elle peut être provoquée par l'administration d'androgène comme dans les cas avancés du cancer du sein.

Les résultats de l'hormonothérapie se sont montrés d'inégale valeur dans les travaux de plusieurs observateurs (30).

L'administration des hormones est plus délicate. Employée sans discrimination elle doit être proscrite (4).

« Bien que l'action de l'hormone androgène sur les glandes sébacées et la kératinisation des orifices folliculaires soit assez bien connue tant chez l'homme que chez la femme, le principal obstacle à l'application thérapeutique de cette action provient du fait que les doses d'estrogènes requises pour contrecarrer les effets acnéigènes sont si fortes qu'elles ne soient pas sans danger » (6).

Il existe toute une série de preuves expérimentales établissant un rapport entre le corps thyroïde et le métabolisme des caroténoïdes provitaminiques (22).

C'est le foie qui transporte, stocke et distribue dans le sang selon le besoin les carotènes. Cette triple action due aux cellules de Kupper est réglée par l'*hormone thyroïdienne* nécessaire à la transformation du carotène en Vitamine A, aidant ainsi à son utilisation (21).

La combinaison d'une thérapie thyroïdienne et vitaminique est d'une grande utilité.

A la suite du traitement par la vitamine A et l'extrait thyroïdien, on a noté une amélioration de la fonction hépatique avec diminution du taux sanguin de carotène et la disparition de la kératose; l'apport de vitamine A dans la diète avant le début du traitement ayant été plus que suffisant, la principale

action thérapeutique a été attribuée à l'extrait thyroïdien (31).

On a souvent intérêt à combiner l'axérophtol à d'autre corps.

Nous savons combien sont profondes les analogies entre les manifestations cutanées de la carence A et celles de l'hypothyroïdie.

On sait que la dépression du métabolisme se produit non seulement dans l'hypothyroïdie mais aussi chez certains patients dont l'état de la glande thyroïde semble normal (32).

« L'extrait thyroïdien s'est montré utile dans le traitement de plusieurs cas d'acné de variétés différentes » (33).

Dans l'acné, de petites doses de thyroïde (1/4 grain par jour) sont souvent utiles et peuvent être prescrites sans faire l'analyse du métabolisme basal, pourvu qu'il n'y ait aucun symptôme de maladie de la thyroïde comme l'élargissement du cou, la nervosité, la perte de poids, l'exophtalmie ou la tachycardie (4).

Une légère hypothyroïdie passe plus souvent inaperçue qu'aucun autre trouble endocrinien fonctionnel. Les symptômes peuvent être vagues et sans caractère défini: épuisement nerveux, irritabilité, fatigue, faiblesse, froideur, constipation, troubles menstruels, ménopause.

Les rapports entre les glandes endocrines et l'acide ascorbique paraissent indiscutables.

« La Séborrhée et l'acné rentreraient dans le groupe des dermatoses *psychosomatiques*. » écrit Degos (23).

Plus de soixante pour cent (60%) des populations sont sujettes à des « stress » psychologiques et physiques.

« En effet, l'exposition prolongée à l'agression totale crée des perturbations morphologiques et fonctionnelles dans les systèmes nerveux autonome et central » (34).

« La peau sert souvent de moyen d'expression aux réactions physiques que déclenche la « tension psychique » (35).

« Certaines affections de la peau sont des réactions locales à des infections exogènes, des infestations ou des blessures physiques ou chimiques; d'autres, par contre, indiquent la présence d'affections internes, y compris les troubles émotifs » (36).

Il peut même exister un cercle vicieux, ce que l'on nomme souvent de l'expression anglaise: « mind-body » and « body-mind » aggravation (36).

Une thérapeutique appropriée pour traiter l'instabilité psychique peut être un apport précieux.

Les *antihistaminiques* ont une actions sédative secondaire indéniable. Ils diminuent l'anxiété et la tension et facilitent le sommeil.

Depuis leur apparition sur le marché en 1940, leur utilité s'élargit chaque jour. « On a récemment noté que les antihistaminiques soulageaient certains cas d'hyperhidrose des mains » (10).

Les antihistaminiques en vogue ont une toxicité négligeable aux doses thérapeutiques (37).

Strictement parlant ils ne donnent pas d'accoutumance (38).

## Observations et statistiques personnelles

Il y a dix ans, je commençai à utiliser d'une façon courante la vitamine A et l'extrait thyroïdien combinés. A ces deux éléments connus pour leurs effets thérapeutiques dans l'acné, j'y associai un antihistaminique à cause de ses propriétés sédatives secondaires et de sa faible toxicité.

J'obtins quelques résultats spectaculaires, — un grand nombre furent excellents et j'eus des échecs, rançon de toute chimiothérapie.

Depuis juillet 1956, à la suite de divers travaux, j'utilise la formule suivante, sous forme de capsule:*

| | |
|---|---|
| Vitamine A ..... | 50,000 un. |
| Vitamine $B^2$ ..... | 10 mg. |
| Vitamine C ..... | 350 mg. |
| Extrait thyroïdien ..... | $^1/_{12}$ g. |
| Maléate de mépyramine .. | 35 mg. |

*Kerabec: capsules. Rougier Inc.

Administration: 1 capsule, 3 fois par jour, — de préférence entre les repas, — pendant des périodes de 3 à 6 mois.

En 10 mois j'ai traité en clientèle privée 167 malades, pour acné vulgaire, auxquels fut fait par écrit le questionnaire suivant: Etes-vous guéri?: Un peu? Beaucoup? Complètement? Pas du tout?

De ce nombre, j'élimine 40 patients dont je suis sans nouvelles.

A. — 107 *malades, traités avec la formule spéciale.*

RÉSULTATS:

| | *Bons* | | *Nuls* |
|---|---|---|---|
| Un peu | 30 | | 15 |
| Complètement | 6 | Excellents 62 = 58% | |
| Beaucoup | 56 | | |
| Pas du tout | | | |
| Total: | 92 (86%) | | 15 (14%) |

B. — 20 *malades reçurent capsules et radiothérapie.*

RÉSULTATS:

Excellents: 16 (80%) — Echecs: 4 (20%)

C. — 320 *malades* dont l'âge varie entre 12 et 77 ans, prirent le remède pendant 3 à 6 mois, soit pour l'acné ou d'autres dermatoses chroniques comme la Rosacée, la Dermite atopique, le Prurit sénile.

*Réactions observées* (1%)

1 malade ne put les digérer.

2 durent diminuer la dose à 2 capsules — à cause d'une grande somnolence, qui fut amoindrie par l'absorption de sucre.

1 avait maigri de 6 livres et ne continua pas.

1 eut des palpitations qui disparurent tout en continuant le traitement.

1 autre fit une réaction cutanée paradoxale.

Pour le plus grand nombre des cas, rebelles ou bénins, les résultats se firent sentir dès les premiers mois.

Dans l'ensemble, tous les malades en tirèrent un grand bénéfice.

## Conclusion

L'acné vulgaire, « bête noire de la jeunesse » est une affection bénigne en soi, fréquente, rebelle, inesthétique, démoralisante, — à étiologie et pathogénie complexes.

On n'en connaît pas de traitement spécifique.

Une bonne hygiène générale, une antisepsie locale appropriée, en constituent les règles générales.

Il faut faire une place à la radiothérapie dont l'efficacité est indéniable.

Sur 107 malades, l'association de multivitamines (A, B et C), à haute dose, d'extrait thyroïdien à faible dose et d'un antihistaminique à petite dose m'a donné des résultats excellents dans 58% des cas et satisfaisant dans 90% des cas.

Cette thérapeutique à cause de sa simplicité, de son innocuité et de son efficacité constitue un traitement de choix de l'Acné Vulgaire.

RECOMMANDATIONS AUX MALADES*

I. *Régime alimentaire*

1. Manger en abondance: viande, rouge de préférence, légumes frais ou en conserve, cuits ou crus, poissons, œufs, lait, potages ou bouillons, fromage.

2. Manger avec modération: graisses, sauces, porc, fritures, crèmes, sucre, pâtisseries, pain frais, pommes de terre, fromages fermentés, crustacés, noix, amandes.

3. Eviter: chocolat sous toutes ses formes, les colas, le sel iodé.

4. Boire chaque jour: 6 à 8 grands verres d'eau, 1 grand verre de jus d'orange, de citron ou de pamplemousse.

II. *Autres conseils*

Manger à des heures régulières, lentement et bien mastiquer.

Ne pas manger entre les repas (4).

Tenir les intestins libres. — Sulfate de soude, — une petite cuillerée à thé tous les matins (23).

Mener une vie active au grand air et au soleil.

---

*Auteurs consultés: Georges M. Lewis, Professor, Cornell University, *Practical Dermatology*. Saunders, 1955. Marion B. Sulzberger, Professor, Columbia University, *Dermatology*. Yearbook Pub., 1952. Robert Degos, Université de Paris, *Dermatologie*. Masson, 1953.

Coucher la fenêtre ouverte.

Eviter le surmenage, les excès, les soucis, etc.

Prendre du repos, du sommeil.

Ne prendre aucun remède sans en parler à votre médecin, — car certains remèdes donnent de l'acné ou l'aggravent: Iode, — Bromures — Sédatifs — Hypnotiques, etc.

Prendre vos remèdes régulièrement, de préférence entre les repas.

Si trop de somnolence, manger du sucre.

Ne pas abandoner trop tôt, vos médicaments. Persévérer et espérer. En cas d'échecs revoir votre médecin.

III. *Soins de la peau*

Le rasoir électrique est préférable.

Ne pas se tenir la tête entre les mains.

Ne pas presser ni toucher « les boutons » ou les « points noirs » avec ses doigts; utiliser un extracteur à comédons et désinfecter à l'alcool.

Ouvrir les pustulettes avec une aiguille flambée — presser légèrement et désinfecter à l'alcool.

Laver 3 fois par jour avec eau chaude et savon doux.

N'employer ni crème ni cosmétiques gras.

Pas de massage de la face.

Une poudre légère ou contenant du soufre est permise.

Faire le soir une application de lotion soufrée, (la lotion est *préférable à une pommade);* avant de l'employer, il est bon de l'essayer sur une petite surface au cas où elle serait trop irritante. Ne pas en mettre dans les yeux. Il existe des lotions soufrées qui ayant la couleur de la peau peuvent servir de cosmétique.

Laver le cuir chevelu 1 ou 2 fois par semaine; bien masser et rincer. Les shampoings à base de goudron ou d'huile de cèdre sont parmi les meilleurs (39).

Pour l'acné du tronc — les sous vêtements de laine ou rugueux sont déconseillés (10).

BIBLIOGRAPHIE

(1) B. BLOCH: *Brit. J. Dermat.* **43**: 61, 1931.

(2) Norman R. GOLDSMITH : *Acne, Hygea Revue,* April 1945.

(3) Paul BLUM: *La Peau,* p. 125, Presses Universelles de France 1953.

(4) Georges M. LEWIS: *Practical Dermatology,* p. 10 et 13, W. B. Saunders Co. 1955.

(5) J. H. SWARTZ: *Dermatology in General Practice,* p. 100-104, Williams and Wilkins 1953.

(6) Stephen ROTHMAN: Acne Vulgaris, *J.A.M.A.* **159**: 1123 (12 nov.) 1955.

(7) Jean DARIER: *Précis de Dermatologie,* p. 1109. Masson, édit., 1947.

(8) Herbert RATTNER et Charles R. REIN: Treatment of Acne Scars, by Dermabrasion. *J.A.M.A.* **159**: 1299 (26 nov.) 1955.

(9) Rudolph BAER et Victor H. WITTEN: Acne Vulgaris, *Year Book of Dermat. and Syph.,* p. 14, 1955-56.

(10) Marion B. SULZBERGER: *Dermatology,* p. 261 et 513, Year Book Publishers, 1952.

(11) Alberic MARIN: Acné et rayons X. *L'Union Méd. du Canada,* **64**: 231 (mars) 1935.

(12) George M. MacKEE, et Anthony C. CIPOLLARO: *X-Rays and Radium in the Treatment of Diseases of the Skin,* p. 149, Lea and Febiger, 1946.

(13) George C. ANDREWS, Anthony C. DOMONKOS et Charles F. POST: Modern Treatment of Acne Vulgaris. *J.A.M.A.,* **146**: 1107 (21 juil.) 1951.

(14) Harry M. ROBINSON: Role of Antibiotics in Therapy of Acne, *Arc. of Dermat. and Syph.,* **69**: 414 (avril) 1954.

(15) Robert LECLERC: La "Vitamine A" en Dermatologie, *Annales de Dermat. et Syph.,* **2**: 173, 1951.

(16) C. N. FRAZIER et C. K. HU: Nature and distribution according to age of cutaneous manifestation of vitamin A deficiency: a study of 207 cases. *Arch. Dermat. and Syph.,* **33**: 825 (mai) 1936.

(17) F. W. LYNCH et C. D. COOK: Acne Vulgaris treated with Vitamin A, *Arch. of Dermat. and Syph.* **55**: 355 (mars) 1947.

(18) D. M. DAVIDSON et A. E. SOBEL: Aqueaous Vitamin A in Acne Vulgaris, *J. Invest. of Dermat.* **12**: 221 (avril) 1949.

(19) Emile GAUMOND: Vitaminothérapie à hautes doses en Dermatologie, *L'Union Médicale du Canada.* **82**: 141 (février) 1953.

(20) J. V. STRAUMFJORD: Vitamin A, its effects on Acne, study of 100 patients, *Northwestern Med.,* **42**: 219 (août) 1943.

(21) R. E. DELAUNEY: Feuillets Médicaux. *Encyclopédie permanente de clinique et de thérapeutique médicale.* 1re Série no: 10, Déc. Maloine, Editeurs, Paris 1955.

(22) H. THIERS: *Les Vitamines,* pp. 193-477-384-148-486, Masson & Cie, 1953.

(23) Robert DEGOS: *Dermatologie,* p. 487 et 483, Masson, 1953.

(24) M. LOZZA: La Vitamine C associata al calcio nella cura dell' acne juvenilis. *Minerva Med.,* **2**: 235 (8 sept.) 1939.

(25) British Medical Research Council Accesory Food Factors Committee, Vitamin C Subcommittee: Vitamin-C requirement of human adults; experimental study of Vitamin C deprivation in man (preliminary report). *Lancet* **1**: 853 (5 juin) 1948.

(26) G. E. MORRIS: Use of Vitamin C in Acne Vulgaris. *Arch. Dermat. Syph.,* **70**: 363 (sept.) 1954.

(27) Samuel M. BLUEFARD: The Treatment of Acne Vulgaris in the 12 to 17 year age Group. *Postgraduate Medicine,* **19**: 144 (fév.) 1956.

(28) E. C. ROBINSON: The Vitamin and Resistance to infection. *Medecine,* **13**: 123 (mai) 1934.

(29) Fritz KAHN: *Man in Structure and Function,* p. 427, Alfred A. Knopp, N.Y. 1943.

(30) Paul R. KLINE: Role of parenteral Multivitamin in the Treatment of Acne. *Arch. Dermat. and Syph.,* **62**: 661 (nov.) 1950.

(31) W. M. SHAW, E. H. MASON et F. G. KALZ: Hyperthyroidism, Lever Damage and Vitamin A Deficiency as Factors in Hyperkeratosis. *Arch. Dermat. and Syph.,* **69**: 197 (août) 1952.

(32) Robert C. TITLE: Effects of 3, 5, 3" Triodothyronine in patients with metabolic insufficiency, preliminary report. *J.A.M.A.,* **162**: 271 (22 sept.) 1956.

(33) J. F. BURGESS: Acne Vulgaris. *C.M.A.J.,* **62**: 48 (janv.) 1950.

(34) Hans SEYLE: *Stress, Acta, Inc.,* p. 656, Medical Publishers, Montreal, 1950.

(35) F. LEMERE: *Northwestern Med.,* **54**: 1098 (oct.) 1955.

(36) Eric WITTKOWER et Brian RUSSELL: *Emotional Factors in Skin Diseases,* p. 4 et 21, Paul B. Hoeber Inc., N.Y., 1953.

(37) C. ALBAHARY: *Maladies Médicamenteuses,* p. 254, Masson & Cie, 1953.

(38) Queries and Minor Notes. *J.A.M.A.,* **163**: 515 (9 fév.) 1957.

(39) A. DESEAUX: *Affections de la chevelure et du cuir chevelu,* p. 439, Masson, 1953.

# RECUEIL DE FAITS

## LUPUS ÉRYTHÉMATEUX [1]

**Paul LEPAGE,**[2] **Jaques LÉGER,**[3]
**Arthur RICHER,**
Service de Médecine,
Hôpital Notre-Dame (Montréal).

### Introduction

Nous voudrions dans cet article, après avoir présenté l'histoire de notre patiente, vous rappeler les faits saillants du lupus érythémateux du point de vue clinique et pathologique, domaine dans lequel le lupus présente des lésions assez caractéristiques. Nous aimerions enfin, vous citer les données les plus récentes sur l'interprétation du phénomène L. E. et sur le traitement de cette maladie, laquelle semble vouloir se tailler une place de plus en plus importante dans les publications de ces dernières années.

**Observation.**

Il s'agit donc de madame R. J., âgée de 27 ans, sans pathologie importante dans ses antécédents si ce n'est lors d'une grossesse il y a 2 ans, alors qu'il y a eu décès du foetus in utéro à 7½ mois; l'accouchement fut suivi d'une phlébite au membre inférieur gauche.

La maladie actuelle remonte à mars dernier, alors que la patiente a présenté une raideur de l'extrémité distale du majeur droit, d'une durée d'environ 2 jours. A noter qu'il n'y avait à ce moment ni œdème, ni douleur, ni chaleur. Environ 2 semaines après cet épisode articulaire, la patiente a noté une période de diarrhée qui aurait duré 2 jours, accompagnée d'un mal de gorge assez prononcé. En même temps se sont installées des douleurs musculaires, surtout localisées au niveau des bras. Ces douleurs n'apparaissaient qu'aux mouvements et diminuaient rapidement au repos.

Elle fut alors traitée à la pénicilline et sembla s'améliorer. Cependant, chaque semaine, la patiente se plaignait de douleurs articulaires et musculaires vagues avec légère température. La patiente est hospitalisée et entre dans le service de médecine de l'hôpital Notre-Dame le 27 mai 1956.

*Examen somatique*

Le questionnaire se révèle négatif, si ce n'est pour les douleurs articulaires et musculaires généralisées.

A noter que les menstruations sont demeurées régulières.

A l'examen:

Tête: yeux: conjonctives pâles.

Bouche: ulcération de la langue, située sur le bord latéral gauche, au 1/3 antérieur, à base molle et d'une grandeur d'environ 1½ cm.

Cou: thyroïde de volume normal. Pas d'adénopathie.

Thorax: poumons: négatifs. Scoliose dorsale haute à concavité droite.

Abdomen: paroi uniformément douloureuse, pas de masse palpable.

Pas de lésions cutanées. Foie percutable sur 9 cms non palpable. Rate percutable sur 4 cms. non palpable.

Membres: douleur musculaire aux bras et aux genoux provoquée par la palpation et la mobilisation, mais sans signes inflammatoires. Légère atrophie des quadriceps. Les artères sont palpables. Pas de Babinski, ni Hoffman. A noter la présence de lésions bulleuses aux deux coudes.

*Examens de laboratoire*

La formule sanguine montre une anémie à 3,000,000 avec leucopénie à 3,000, sans ano-

1. Travail présenté à la Consultation Générale de la Clinique des Maladies du Thorax, hôpital Notre-Dame, Montréal, le 7 décembre 1956.
2. Service de Médecine, hôpital Notre-Dame,
3. Service de Médecine, Clinique des Maladies du Thorax (section allergie), hôpital Notre-Dame.

malie importante de la différentielle.

Les B. W. et Kahn sont douteux.

Dans les urines, nous notons la présence de globules rouges, leucocytes, cylindres granuleux abondants, d'albumine et de pus.

Un « Addis count » révèle une atteinte rénale manifestée par les résultats suivants:

| | *Urines examinées* | *Normal* |
|---|---|---|
| Leucocytes: | 36,000,000 | 650,000 |
| Globules rouges | 60,000,000 | 130,000 |
| Cylindres granuleux | 100,000 | 0 |
| Cylindres hyalins: | 100,000 | 2,000 |

L'électrophorèse est positive avec un abaissement de l'albumine à 20.9, une élévation des globulines alpha$_2$ à 18.7 et gamma à 36.0 et un rapport albumine/globuline de 0.41. La patiente reçoit alors un traitement intensif aux salicylates qui ne modifie pas l'évolution, la température se maintenant même aux environs de 103° — 104°.



Photo 1. — Avant le traitement aux stéroïdes.



Photo 2. — Après le traitement aux stéroïdes.

Devant ce tableau, i.e.: douleurs articulaires et musculaires, lésions cutanées, splénomégalie, anémie avec leucopénie, atteinte rénale avec tension artérielle normale, hyperthermie, il n'en faut pas plus pour demander la recherche des cellules L. E., examen qui s'avère fortement positif.

Elle est alors soumise à un traitement aux stéroïdes à la dose de 40 mg. de Meticorten par jour. L'état s'améliore rapidement. La patiente reçoit son congé le 20 juillet 1956 avec 20 mg de Meticorten comme dose d'entretien. Le traitement aux stéroïdes provoque rapidement l'apparition chez notre malade d'un aspect cushinoïde (cf. photos 1 et 2).

## DISCUSSION

Dans une présentation comme celle-ci, afin de classifier la maladie décrite, il convient nécessairement d'apporter une distinction entre toutes les maladies qui touchent le collagène; asthme, arthrite, rhumatisme articulaire aigu, etc., et les conditions pathologiques généralement connues sous le titre de maladies du collagène: périartérite noueuse, sclérodermie, dermatomyosite et lupus érythémateux disséminé.

Le terme « collagène », dans son sens large, signifie les substances intercellulaires, qui sont les composantes extracellulaires du tissu conjonctif. Il est à noter d'ailleurs que le terme « collagène » semble mal choisi. Celui de « maladie du tissu conjonctif » serait plus approprié.

Ces substances intercellulaires comprennent:

1.— Eléments fibreux: i.e., fibres collagéniques (des protéines chimiquement apparentées aux acides aminés), réticulaires et élastiques.

2.— Eléments amorphes: i.e., substance fondamentale molle et celle de consistance ferme, dans lesquelles reposent les éléments fibreux.

Ces éléments amorphes sont constitués surtout de mucopolysaccharides, eux-mêmes se subdivisant en deux groupes selon la présence ou l'absence de $H_2$ $SO_4$, comme l'acide hyaluronique polysaccharide sans $H_2$ $SO_4$. Les mucopolysaccharides et $H_2$ $SO_4$ existent en union modérément ferme avec des protéines formant des « gels » lesquels donnent naissance à la substance dure (ciment).

### *Définition du Lupus érythémateux*

Le lupus érythémateux disséminé est donc une maladie le plus souvent fébrile, d'étiologie inconnue, d'évolution variable avec des périodes asymptomatiques et de pronostic réservé. Il est caractérisé par des lésions cutanées, une polysérosite, une inhibition de la

moelle osseuse et une atteinte viscérale diffuse.

Il existe quelques variantes comme la maladie de Libman-Sacks (ou endocardite verruqueuse atypique, non bactérienne) et le syndrome de Senear-Usher où le placard caractéristique du visage est accompagné d'une éruption bulleuse ailleurs (pamphygoïde séborrhéïque).

*Incidence*

Le lupus frappe de préférence les personnes de sexe féminin et cela dans une proportion de 80%, en général entre 15 et 40 ans; il n'est pas rare chez les noirs. Il semble que les tests spécifiques décèlent plus souvent cette maladie que l'on croyait très rare. Ainsi au Los Angeles County Hospital, la multiplicité des tests a considérablement fait augmenter le nombre de diagnostics; d'où l'importance de les répéter même s'ils sont négatifs.

*Etiologie*

L'étiologie demeure un mystère médical. On relève parfois dans l'anamnèse, des accidents de vaccination ou une maladie sérique. L'affection est parfois déclenchée par une insolation, un traumatisme même.

L'Aprésoline (hydralazine) a été citée comme provoquant quelquefois un syndrome qui ressemble de fait au lupus erythémateux et même avec présence de cellules L. E.

*Clinique*

La classification la plus adoptée semble être celle de Madden, qui est une des premières, plus tard secondée par celle de O'Leary:

Lupus érythémateux disséminé: 1.— Aigu avec atteinte systémique; 2.— sub-aigu; 3.— chronique (aussi appelé discoïde généralisée) avec lésions cutanées généralisées; 4.— Léger avec seulement les lésions cutanées de la face.

La *symptomatologie* en est une de grande variété. Ceci a d'ailleurs été démontré par la découverte du phénomène L. E. chez des patients présentant des symptômes divers et considérant ce test comme assez spécifique, il est donc difficile d'établir une chronologie symptomatique très précise.

Cependant, assez souvent la maladie peut débuter cliniquement par des prodromes articulaires sous forme d'arthropathies multiples, variables, migratrices, accompagnées d'une altération de l'état général et souvent d'une température sub-fébrile. Les manifestations cutanées ne sont pas toujours présentes à ce stade. Hors de la période d'état, tous les systèmes peuvent être atteints.

Lésions cutanées.

Prurit, œdème, érythème et finalement apparition d'un placard lilas aux bords irréguliers, qui cicatrise centralement, d'où l'appellation de « lésion discoïde ». Il prend naissance à la racine du nez pour s'étendre en papillon vers les oreilles, les paupières, le menton et le cou. Lorsque ce placard caractéristique du visage s'accompagne d'une éruption bulleuse ailleurs, la maladie prend le nom de syndrome de Senear-Usher. Nous pouvons également rencontrer des lésions purpuriques.

*Lésions viscérales*

a) Atteinte cardio-vasculaire.

Péricardite fibreuse, endocardite (syndrome de Libman-Sache), myocardite (focale et interstitielle).

b) Atteinte rénale.

La fonction rénale est plus ou moins atteinte suivant le stade évolutif; un examen peut aider, dans le diagnostic avec la glomérulo-néphrite où le parenchyme rénal est pris de façon relativement uniforme, c'est « L'Addis count ». Dans le lupus, la distribution des lésions est « patchy », i.e., touchant diverses parties du néphron en distribution irrégulière d'où le sédiment urinaire contient des éléments habituellement rencontrés à différents stages de néphrite. Ici, ils sont comprimés en un spécimen (d'où l'appellation de « telescoped sediment » de Krupp. Ce sédiment est caractéristique d'angéite, telles les maladies du collagène).

Le sédiment devra contenir toutes sortes de cylindres et ceux-ci devront être présents en quantité à peu près égale pour être un indice de diagnostic. En somme, l'examen urinaire d'un lupus se traduit par une albuminurie modérée, un sédiment contenant des cellules et des cylindres, mais en nombre modéré.

c) Polysérosite:

Polyarthrite, pleurésie, ascite, douleurs abdominales.

d) aménorrhée presque de règle.

e) L'atteinte nerveuse est plus rare.

*Laboratoire*

Accélération de la vitesse de sédimentation: souvent un B. W. positif (¼ des cas); une anémie hypochrome, quelquefois hémolytique; une leucopénie, toutefois inconstante, avec augmentation plus ou moins marquée des neutrophiles; quelquefois diminution importante des plaquettes.

*Electrophorèse*

Protéines totales normales; albumine diminuée; globuline augmentée, (Alpha et Gamma): augmentation des Beta globulines, si présence de néphrose associée.

*Cellules L. E. et phénomène L. E.*

Nous devons cette découverte à Hargrave dont la première publication à ce sujet date de 1948.

La pathognomonicité en est encore discutée, mais Dubois, sur 3000 tests pratiqués dans plusieurs maladies, ne croit pas au faux positif, si ce n'est que dans le syndrome d'hydralazine (Aprésoline), qui serait une induction chimique du lupus. Selon lui, la découverte même de quelques cellules, si elles sont typiques, est pathognomonique du lupus, car il ne considère pas la présence de rosettes ou de corps hématoxyliniques comme diagnostic de lupus.

Il existe quatre méthodes principales pour la recherche de cellules L. E.; 1.— « Sieved clot » (caillot criblé) de Zimmer et Hargrave (méthode employée ici): 2.— avec Héparine 10 mg. (Dubois) 3.— avec Héparine 50 mg. (Dubois). 4.— « ring test » de Snapper.

Sur ces quatre tests, le premier semble le plus sensible, mais tous les auteurs s'accordent pour insister qu'il faut tous les pratiquer.

Dans l'interprétation des cellules L. E., il faut bien distinguer nucléolyse de nucléophagocytose (comme les « Tart Cells », i.e., des monocytes qui phagocytent un noyau lymphocytaire). Les cellules L. E. sont le plus souvent des neutrophiles avec inclusion homogène, basophile.

Le « L. E. phenomenon » étant un phénomène in vitro, Hargrave supposa donc que le facteur L. E. serait présent dans le sang des patients atteints de lupus, sous forme d'agent latent attendant l'activation par quelque mécanisme in vitro, mécanisme ayant rapport à la coagulation du sang. C'est Mathias qui a avancé la théorie relative à la participation des plaquettes; nous savons qu'en prélevant le sang, ou périphérique ou de la moelle, le traumatisme cause un certain dommage à des plaquettes et en dépit des anticoagulants, d'autres plaquettes s'agglutinent et se désintègrent, nous donnant ainsi des produit de dégradation, source possible de matériel inconnu. En effet, Mathias, dans la revue « Blood » de mai 1951, en mettant au point une technique simple pour la démonstration du phénomène L. E., dans laquelle elle se sert d'héparine comme anticoagulant, suivi d'un repos de deux heures pour que se produise le phénomène, se rendit compte qu'il existait beaucoup plus de cellules L.E. en association avec les plaquettes agglutinées que dans le *buffy coat* lui-même.

Aussi Hargraves note que dans les étalements, la majorité des cellules sont à la périphérie (« fringe ») où sont trouvées les plaquettes en plus grand nombre.

A l'appui de ce raisonnement est le fait que plus la technique est rapide, moins on trouve de cellules L. E., alors que par la recherche de deux heures avec caillot sanguin (où les plaquettes se désintègrent) le phénomène est de beaucoup plus prononcé.

La fonction principale des plaquettes est l'agglutination avec laquelle il y a habituellement désintégration et libération de pro-

téines endogéniques et de substance lipoïdique; cette protéine est antigénique et des sérums antiplaquettes peuvent être produits. Haserick a, en effet, démontré le facteur L. E. comme étant antigénique. Y aurait-il des réactions anaphylactiques, dans des régions de désintégration des plaquettes, produisant les lésions vasculaires du lupus? Les plaquettes se rencontrent par tout le système vasculaire en général, d'où manifestation systématique et variable. Il est à noter également que les patients atteints de lupus présentent souvent un fond allergique.

La cellule L. E. résulte donc de la lyse de noyaux leucocytaires, avec phagocytose subséquente de ce matériel lysé par d'autres leucocytes, le plus souvent des neutrophiles. Cette lyse, produite par un agent lytique spécifique, semble être le mécanisme fondamental dans la formation des cellules L. E. Le reste de la réaction serait une défense cellulaire banale comme envers tout corps étranger.

Ce phénomène de la cellule L. E. est un phénomène in vitro se produisant en présence ou non d'agent antigénique, mais dépendant de la présence de trois substances; 1.— La substance lytique ou facteur L. E. 2.— Une source de protéine nucléaire pour réagir avec le facteur lytique. 3.— Des phagocytes leucocytaires viables pour s'emparer du matériel lysé.

Le facteur lytique est une fraction antigénique de la gamma globuline des protéines sériques du patient.

La morphologie du « L. E. phenomenon » serait donc reliée à une substance présente dans la fraction gamma globuline. Cette substance aurait les caractères d'un anticorps, serait toxique pour les cellules d'origine mésenchymateuse et produirait une lyse des leucocytes. Enfin, ce serait les plaquettes qui activeraient le mécanisme in vitro.

Libman & Sachs en 1924 et Gross en 1932 soutenaient que les corps hématoxyliniques étaient pathognomoniques du lupus. Ceci corrobore la théorie toxique de Gueft qui avait remarqué que ces corps ne se rencontraient que dans le L. E. systémique.

(Ces corps contiennent de l'acide désoxyribonucléique dépolymérisé et résulteraient d'une dégradation progressive de l'acide désoxyribonucléique des nucléoprotéines).

*Pathologie*

Reins: « Wire-loop »; l'apparence de « wire-loop » est secondaire à l'épaississement de la membrane fondamentale de certains capillaires.

Cœur: Péricardite fibrineuse; endocardite verruqueuse non bactérienne (40%): myocardite, dégénérescence fibrinoïde des fibres collagènes interstitielles avec réaction exsudative modérée.

Rate: Fibrose concentrique de l'adventice de l'artère centro-folliculaire de la rate.

Poumons: Pneumonie interstitielle, atélectasie, mort avec œdème mucineux basophilique des parois alvéolaires et des tissus péri-bronchiques et péri-vasculaires.

Système nerveux central: Atteinte plus variable, mais prédominance vasculaire avec degré variable de prolifération endothéliale, dégénérescence fibrinoïde de la média, hémorragie péri-vasculaire avec cellules inflammatoires. Donc, tous les organes sont touchés dans leur tissu vasculaire de support.

*Evolution*

C'est donc une maladie chronique, intermittente, avec une survie moyenne de 2 à 3 ans.

Harvey, sur 31 autopsies, excluant les infections secondaires terminales, a déterminé dans la majorité des cas, en étudiant l'évolution clinique dans les semaines précédant le décès, deux types: 1.— Insuffisance rénale progressive. 2.— Signes cliniques d'artérite et phlébites dans le système nerveux central.

*Diagnostic*

Il est maintenant reconnu que le lupus érythémateux n'est pas une maladie rare. La présence de: arthralgie, température, douleurs musculaires avec ou sans lésions cu-

tanées, surtout chez une femme, doit nous y faire penser.

Le diagnostic sera alors confirmé par le laboratoire.

*Traitement*

La thérapeutique dans une maladie chronique, d'étiologie inconnue et avec plus de 39% de chances de rémission spontanée, présente un problème, d'autant plus qu'aucun des médicaments actuellement utilisés n'est spécifique et que même certains présentent un danger.

Notre arsenal thérapeutique groupe quatre variétés de médicaments: 1.— Les anti-paludéens. 2.— Les salicylates. 3.— Les stéroïdes. 4.— Le méthyl-bis.

1. — *Anti-paludéens*

C'est une russe (Prokiopchouk) qui a introduit en 1940 l'Atabrine dans le traitement du lupus, comme agent anti-inflammatoire.

Vint ensuite le rapport de Page en 1951.

Les anti-paludéens seraient surtout indiqués pour les lésions cutanées et les formes légères du lupus.

Les plus employés sont: 1.— Atabrine — 100 mg. t.i.d. p.c.max. de 600/jr. 2.— Chloroquine — 0.5 gr/jr. 3.— Amodiaquine — 0.8 gr/jr.

Les résultats encourageants sont cependant marqués de réactions secondaires assez désagréables. 1.— Atabrine — 61 cas dont 14 très améliorés; arrêt de tout traitement. 8 maintenus aux anti-paludéens. 9 sans effet.

Dans les 30 autres cas, la thérapeutique a été arrêtée à cause des effets secondaires, tel que dermatites (9 cas), nausées et vomissements (8 cas), coloration jaune (6 cas), changement de personnalité (3 cas), prurit (2 cas), crise épileptiforme et infection (1 cas chacun).

2.— Chloroquine: 42 cas dont 8 très améliorés: arrêt de tout traitement. 7 maintenus aux anti-paludéens. 3 sans effet.

Arrêt dans les 24 autres cas pour intolérances, surtout digestives.

3.— Amodiaquine: 31 cas dont 9 très améliorés: arrêt de tout traitement. 6 maintenus aux anti-paludéens. 3 sans effet.

Arrêt dans les 13 autres cas pour intolérance, surtout dermatite (5 cas).

2.— *Les salicylates*

Ils sont surtout indiqués lorsque la symptomatologie est à prédominance articulaire. Dans ces cas, ils ont quelquefois un effet très satisfaisant, mais les doses doivent être importantes, même au point de salicylisme.

3.— *Stéroïdes*

Cette médication devrait être réservée aux cas aigus, ou sub-aigus après tentative aux anti-paludéens pour une période d'un mois (O'Leary). Wiesel a publié un article intéressant à l'effet que l'acide isonicotinique potentialiserait l'action de la cortisone in vivo en inhibant la destruction de celle-ci dans le foie.

Voici l'expérience qui l'a conduit à cette conclusion:

Selon lui, 89% de la cortisone est inactivée après 3 heures d'incubation avec des tranches de tissu hépatique dans un atmosphère oxygénée. En ajoutant de 1 à 15 mg. de I.N.H., l'inactivation est réduite à 18% dans les mêmes conditions et dans le même temps.

Cette méthode a peu de réactions secondaires et dans la grande majorité des cas, il est possible de diminuer la dose de cortisone.

Les mêmes médicaments aux mêmes doses, mais donnés séparément ne donnent pas de bons résultats.

4.— *Méthyl-Bis*

Une des plus grande cause de décès chez les patients atteints de lupus, est une néphropathie progressive avec urémie et hypertension.

Le type de patient avec insuffisance rénale progressive, azotémie progressive, hypertension artérielle et œdème n'est, le plus souvent, pas aidé en augmentant la dose de stéroïde.

C'est devant ce tableau que Dustan, Corcoran et Haserick proposent l'emploi du Méthyl-Bis. Ils ont obtenu une diurèse marquée

chez ces néphrotiques (résistant aux mercuriels) dans 13 cas sur 16.

Dubois conseille le plan d'attaque suivant:

1.— Dans les cas asymptomatiques (B. W. positif et quelques cellules L. E.): pas de traitement.

2.— Si les symptômes sont du type arthrite: repos au lit avec salicylates, même au point de salicylisme.

3.— Si le repos et les salicylates sont sans effet, ou s'il y a des lésions cutanées, tenter les anti-paludéens.

4.— Enfin, en dernier ressort, les stéroïdes.

## Conclusion

Nous nous sommes efforcés, après vous avoir rappelé les principaux signes cliniques de cette maladie, de grouper dans un travail les diverses théories sur la pathogénie du jupus de même que les plus récentes données sur le traitement de cette maladie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. H. MONTGOMERY: Disseminate Lupus Erythematosus. *Arch. Dermat. and Syph.*, **60**: 356 (sept.) 1949.
2. P.A. O'LEARY et coll.: Symposium on Systemic Lupus Erythematosus. *Proc. Staff Meeting Mayo Clinic*, **27**: 409 (22 oct.) 1952.
3. H.E. MICHELSON: Present Knowledge Concerning Lupus Erythematosus. *Arch. Derm. and Syph.*, **69**: 694 (juin) 1954.
4. R.R. KIERLAND et coll.: Quinacrine Hydrochloride in the Treatment of L. E. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **28**: 636 (4 nov.) 1953.
5. V. FATTORUSSO: *Vademecum Clinique*. Masson et Cie, édit., Paris, 1955 — p. 400.
6. E. L. DUBOIS: Prednisone and Prednisolone in the Treatment of L. E. *J.A.M.A.*, **161**: 427 (2 juin) 1956.
7. E. L. DUBOIS: Recent Advances in the Treatment and Diagnosis of Systemic L. E. *Annals Int. Med.*, **45**: 163 (août) 1956.
8. C.L. STEINBERG et A.I. ROODENBERG : Meticorten in the Treatment of L. E. *Ann. Int. Med.*, **44**: 316 (fév.) 1956.
9. L. BAPTISTA et coll.: Electrophoretic Studies in Fixed and Disseminated L. E. *Amer. J. Med. Sciences*, **232**: 83 (juillet) 1956.
10. A.M. HARVEY: *Year Book of Medicine*. Year Book Pub., Chicago, 1955-56 — p. 91.
11. L.L. WIESEL: Use of Isonicotinic Acid and Cortisone. *Amer. J. Med. Sciences*, **232**: 412 (oct.) 1956.
12. M.A. OGRYZLO: Morphology of L. E. Cell Phenomenon. *Seminar Report*, 13-17 (Fall) 1956.
13. R.W. LIPPMAN: *Urine and The Urinary Sediment* — p. 73.
14. E. CALKINS: The Protein Manifestations of the Connective Tissue Diseases. *Med. Clin. N.A.*, **39**: 325 (mars) 1955.

# MOUVEMENT THÉRAPEUTIQUE

## EMPLOI DE L'ALPHAPRODINE COMME ANALGÉSIQUE EN CHIRURGIE ET EN MÉDECINE[1]

**Roger DUFRESNE** et **André MACKAY**, médecins;

**Aristide DODIS**, résident,
Hôpital Notre-Dame (Montréal).

L'alphaprodine est un narcotique de synthèse assez voisin de la mépéridine (demerol) au point de vue chimique et pharmacologique. Son effet analgésique est plus intense, plus rapide et plus bref que celui du demerol. Les recherches cliniques consacrées jusqu'à présent au nisentil concernaient surtout son emploi comme analgésique en obstétrique et au cours d'interventions mineures et d'explorations endoscopiques requérant une anesthésie et une sédation importante, rapide et de courte durée.

Nous nous sommes donc intéressés d'abord à l'emploi du nisentil contre la douleur post-opératoire et contre un certain nombre d'algies nécessitant une analgésie plus importante que celle offerte par les dérivés salicylés. Nous avons également tenté de comparer l'activité analgésique et les etffets secondaires du nisentil à ceux du demerol dans le but d'assigner une place au premier dans la pratique médicale ou chirurgicale courante. Nous rapportons aussi quelques observations sur l'usage du nisentil comme prémédication à propos de certaines interventions mineures douloureuses; ponctions, endoscopies, etc...

Dans notre série, le nisentil a été donné à 156 patients dont 75 hommes et 81 femmes, les âges variant de 17 à 76 ans. 123 d'entre eux en ont reçu pour calmer des douleurs post-opératoires à la suite d'interventions majeures; 32 malades étaient des cancéreux dont l'état nécessitait l'emploi de narcotiques et 1 dernier patient avait un infarctus myocardique récent et très douloureux. 31 malades reçurent du nisentil comme prémédication avant des ponctions pleurales, abdominales, sternales ou lombaires.

| *Dose* | *Cas* | | *Analg. complète* | | *Analg. partielle* | | *Analg. insuffisante* | | *Analg. nulle* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dose en mg. | No. | % env. | No. | % env. | No. | % env. | No. | % env. | No. | % env. |
| 120 | 1 | 100% | 1 | 100% | | | | | | |
| 60 | 92 | 75% | 29 | 28% | 55 | 60% | 8 | 12% | — | — |
| 30 | 30 | 24% | 10 | 33% | 16 | 54% | 3 | 10% | 1 | 3% |

Il est malaisé, en clinique, de juger d'une façon précise de l'effet analgésique d'un médicament. Plusieurs facteurs, variables d'un patient à l'autre, entrent en jeu. Par ailleurs, il est également difficile de dissocier l'effet analgésique de l'action sédative. L'appréciation de l'importance de l'analgésie est donc approximative. Elle repose sur les dires des

1. Alphaprodine (Nisentil N.N.R.), fourni par la maison Hoffmann-La Roche.

patients, les notes des infirmières et nos observations. Nous avons classé de la façon suivante l'effet analgésique observé.

*a)* Disparition complète de la douleur: analgésie complète;
*b)* Diminution considérable de la douleur: analgésie partielle;
*c)* Légère diminution de la douleur: analgésie insuffisante;
*d)* Aucun soulagement: analgésie nulle.

Le degré d'analgésie varie selon la dose administrée et l'intensité des douleurs. Le médicament a été donné le plus souvent par voie intra-musculaire, à la dose de 60 mg pour des algies graves et à la dose de 30 mg pour des douleurs moins intenses.

Le tableau suivant présente schématiquement les résultats obtenus, selon la dose, chez les opérés.

Voici maintenant, la liste des interventions pratiquées:

| | |
|---|---|
| Opérations sur la vésicule biliaire | 24 |
| Opérations gynécologiques | 21 |
| Appendicectomies | 9 |
| Opérations sur le poumon | 6 |
| Opérations sur les reins | 6 |
| Opérations sur le crâne | 3 |
| Opérations sur les côlons | 15 |
| Opérations sur l'estomac | 5 |
| Opérations sur la thyroïde | 6 |
| Opérations sur le cœur | 6 |
| Mastectomies | 6 |
| Opérations sur les membres | 6 |
| Total: | 113 |

Comme ce tableau l'indique, 28% à 33% des patients ont bénéficié, grâce à une dose moyenne, d'un soulagement complet de la douleur qui a permis à la plupart d'entre eux de dormir paisiblement à la suite de leur opération. Une plus forte proportion, 50% - 65% ont été partiellement soulagés et purent reposer assez confortablement. Un troisième groupe, 10% - 20%, a dû avoir recours à un autre analgésique plus efficace, tandis qu'une faible proportion, moins de 1%, n'a éprouvé aucun soulagement.

Il nous semble intéressant de souligner spécialement les effets du nisentil sur les 31 malades porteurs des néoplasies malignes douloureuses dont les malaises persistants étaient le plus souvent associés à un élément anxieux prononcé. 22 de ces malades ont reçu du nisentil à la dose de 60 mg aux 4-6 heures et 9 à la dose de 30 mg aux mêmes intervalles. 24 de ces patients ont bénéficié d'une analgésie partielle ou complète et d'une sédation très satisfaisante. Ce double effet a été obtenu en associant chez 20 de ces patients le nisentil au largactil per os à la dose de 75 à 150 mg par jour. L'administration du largactil seul ou associé à l'aspirine, phénacétine, codéine ½ gr s'est avérée insuffisante à provoquer l'action bienfaisante du largactil et nisentil associés. Nous avons ainsi assuré à ces malades un repos physique et psychique appréciable en les aidant à adopter une attitude plutôt indifférente envers leur mal, sans obnubilation de leurs facultés mentales. Chez 6 patients, l'effet du Nisentil a été insuffisant, tandis que chez 1 patient on a dû suspendre son administration à cause des vomissements à répétition.

Nous avons obtenu des résultats très satisfaisants chez les 31 patients qui ont subi des ponctions diverses après préparation au nisentil à la dose de 30 mg I.M. et anesthésie préalable locale à l'adrénosyncaïne. Par cette prémédication, l'anxiété du malade est diminuée et la petite intervention se pratique presque sans douleur.

*La rapidité de l'action;* chez tous nos malades, l'action du médicament donné par voie I.M. ou S.C. se manifeste déjà au bout de 3 à 6 minutes et après 10 minutes environ, le nisentil a déjà atteint sa pleine action analgésique. Cette rapidité d'action constitue l'un des principaux avantages du médicament.

*La durée de l'action;* ce facteur dépend plutôt de l'intensité des douleurs que de la dose administrée. Le tableau suivant donne la durée approximative de l'action du médicament selon la dose:

La dose de 60 mg administrée pour des états douloureux graves a épuisé son effet au

bout de 2 h. et 40 min. et par conséquent la drogue a dû être répétée environ aux 3 heures. Au contraire, la plus faible dose de 30 mg donnée à des patients moins souffrants a eu, en moyenne, une action plus prolongée de 3 h. 35 min. nécessitant ainsi une répétition aux 4 heures.

| | CAS | | DUREE APPROXIMATIVE EN HEURES | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Dose* | *No.* | *% env.* | 4 - 6 *heures* | | 2 - 4 *heures* | | 0 - 2 *heures* | | *% en moyenne* |
| Dose | No. | % env. | No. | % env. | No. | % env. | No. | % env. | % en moyenne |
| 60 mg. | 114 | 73% | 24 | 20% | 56 | 50% | 34 | 30% | 2 h. 40 m. |
| 30 mg. | 41 | 26% | 17 | 41% | 19 | 46% | 5 | 13% | 3 h. 35 m. |

Il est intéressant de comparer l'effet analgésique du nisentil avec la mépéridine (demerol) qui représente le médicament analgésique de choix pour les douleurs post-opératoires et d'autres états douloureux plus ou moins sérieux. Nous avons choisi 64 patients qui ont reçu alternativement pour des états douloureux à peu près identiques des doses de nisentil et demerol équivalentes, c'est-à-dire 60 mg de nisentil et 100 mg de demerol I.M. et nous avons consigné les effets analgésiques obtenus dans le tableau suivant:

| *Patients* | | *Degré d'analgésie par Nisentil* 60 *mg.* | *Degré d'analgésie par Demerol* 100 *mg.* |
|---|---|---|---|
| *Nombre* | *%* | | |
| 36 | 56% | Partielle | Complète |
| 18 | 28% | Partielle | Partielle |
| 10 | 16% | Complète | Partielle |
| 64 | 100% | | |

Par cette comparaison on peut déduire que l'activité analgésique du demerol a été supérieure à celle du nisentil dans 56% des cas, égale dans 28% et inférieure dans seulement 16% des cas. Par ailleurs l'effet du demerol est moins rapide dépassant les 15 minutes et la durée d'action dépasse d'habitude les 4 h.

*Effets secondaires*: dans notre série d'observations, nous n'avons trouvé qu'un patient chez lequel les effets secondaires ont été plus ou moins sérieux. Il s'agissait d'une malade de 45 ans, nerveuse, opérée pour hystérectomie et ovariectomie, qui avait déjà manifesté une idiosyncrasie à l'égard de la morphine et une intolérance absolue au demerol manifestée par des vomissements. Cette patiente a reçu pour des douleurs post-opératoires graves la dose de 120 mg de nisentil I.M. Au bout de quelques minutes s'installa un collapsus circulatoire et une dépression respiratoire suivie de cyanose et de révulsion oculaire. Ces manifestations ont complètement regressé après 5 min. à la suite d'administration d'oxygène. Un prurit généralisé durant 10 minutes a fait suite à cette crise.

Chez un autre patient de 65 ans souffrant d'une tumeur pulmonaire de Pancoast, on a dû suspendre le nisentil à cause des vomissements qui suivaient son administration. Dans

tous les autres cas de notre série, les effets secondaires ont été minimes et n'ont jamais amené la cessation du médicament.

Une analyse plus détaillée des effets secondaires a donné les résultats suivants. Sur les 156 cas de notre série, 48 patients (environ 30%) ont éprouvé des réactions secondaires. Ces réactions ont été passagères, sans conséquence et n'ont pas incommodé sérieusement les malades. Le plus souvent, on a observé un léger étourdissement suivi de sensation de chaleur et de diaphorèse. Par ordre de fréquence on a aussi noté des nausées, des vomissements, des céphalées et du prurit. Sauf dans le cas exposé ci-dessus, nous n'avons pas constaté des réactions du côté du système cardiovasculaire, du système respiratoire et des fonctions intestinale ou urinaire. Le tableau suivant donne la fréquence des effets secondaires et leur pourcentage dans notre série de 156 patients:

| *Effets secondaires* | *Nombre* | *% environ* |
|---|---|---|
| Etourdissements, sensat. chaleur, diaphorèse. | 21 | 12 - 13% |
| Nausées | 12 | 7 - 8% |
| Vomissements | | 5 - 6% |
| Céphalées | 3 | 1 - 2% |
| Prurit | 3 | 1 - 2% |
| Collapsus circul. Dépression respir. | 1 | 0 - 6% |

Chez les 54 patients qui ont reçu du nisentil et du demerol à doses équivalentes, la fréquence des effets secondaires à la suite du demerol a été à peu près du même ordre que celle du nisentil. Les étourdissements avec sensation de chaleur et diaphorèse ont été notés un peu plus souvent après le nisentil, tandis que les nausées et les vomissements ainsi que les céphalées étaient plus tenaces à la suite du demerol et leur fréquence plus grande.

Cette étude comparative des effets analgésiques de deux médicaments est en faveur du demerol en ce qui concerne le degré d'analgésie obtenue et la durée de son action. Ainsi, il ne reste pas de doute que le demerol est un bon narcoanalgésique dans des états douloureux plus ou moins graves. Cependant, le nisentil s'est avéré aussi d'une efficacité très satisfaisante et étant donné le peu d'importance de ses effets secondaires et sa rapidité d'action, son administration est parfois recommandable. Elle s'impose lorsqu'il existe une contre-indication quelconque au demerol, ou aux autres narcotiques. Il faut toutefois mentionner que dans notre cas d'intolérance à la morphine et au demerol, le nisentil donné à la dose excessive de 120 mg a également provoqué des réactions secondaires assez sérieuses.

### LE NISENTIL EN BRONCHOSCOPIE

Le nisentil a été très employé en bronchoscopie. Depuis février 1955 jusqu'à décembre 1956, 151 malades ont reçu ce médicament en vue d'une bronchoscopie souvent suivie d'une bronchographie.

Le sexe et l'âge de ces malades se répartissent comme suit:

| | | |
|---|---|---|
| Hommes ..... | 104 | *Age*: de 10 - 20: 4 cas |
| Femmes ..... | 47 | de 21 - 40: 43 cas |
| | | de 41 - 60: 70 cas |
| *Total* ..... | 151 | de 61 - 78: 34 cas |

Les diagnostics portés chez ces malades furent les suivants:

| | |
|---|---|
| Toux ou hémoptysie | 25 |
| Bronchiectasies | 27 |
| Atélectasie pulmonaire | 22 |
| Epithélioma bronchique | 22 |
| Masse endothoracique | 17 |
| Bronchites | 7 |
| Asthme bronchique | 8 |
| Tuberculose pulmonaire | 7 |
| Pneumonies | 7 |
| Abcès pulmonaires | 5 |
| Autres | 4 |

*Technique*: En plus du nisentil, ces malades ont reçu comme médication pré-opératoire, 1. Secobarbital 0,1 gr la veille h.s., répété environ 1 heure avant l'examen; 2. Sulfate d'atropine 0,25 mg 1 heure avant l'endoscopie. Le nisentil a été administré I.M. 15 à 20 min. avant l'examen, pendant l'anesthésie locale avec le xylocaïne 2% et épinéphrine 1:100 000.

La dose administrée fut dictée par la constitution et l'âge du malade, l'importance de sa nervosité et de son anxiété et la durée probable de l'examen. La décision concernant la dose se prend à la dernière minute alors que le médecin peut apprécier les facteurs décrits ci-dessus après que le reste de la prémédication a fait son plein effet et que le patient est dans l'atmosphère de la salle d'endoscopie.

choscopie et une bronchographie consécutive (environ 40 à 60 min.). De plus, la courte durée de son effet (2 heures 40 minutes en moyenne) est très avantageuse pour les patients non-hospitalisés qui quittent l'hôpital environ 3 heures après l'examen.

Seulement trois de ces malades ont eu besoin d'une dose supplémentaire de nisentil durant la bronchoscopie pour obtenir le degré d'analgésie et de sédation voulu. La deuxième dose a été de 15 à 30 mg I.V. (la première avait été de 20 à 30 mg I.M.). Elle a permis au bout de quelques instants (1 à 2 minutes) de continuer l'examen dans des conditions satisfaisantes.

Les effets secondaires du nisentil ont été minimes. Sur les 151 cas, nous avons remarqué:

EFFET DU NISENTIL EN BRONCHOSCOPIE
(151 examens)

| | *Excellent* | *Bon* | *Médiocre* | *Total* |
|---|---|---|---|---|
| 30 mg. | 17 | 25 | 1 | 43 (28%) |
| 45 mg. | 11 | 6 | 1 | 18 (12%) |
| 60 mg. | 50 | 38 | 2 | 90 (60%) |
| *Total* | 78 (51%) | 69 (46%) | 4 (3%) | 151 (100%) |

Dans le tableau suivant l'effet du médicament est qualifié comme « *excellent* » « *bon* » et « *médiocre* » selon l'impression de l'endoscopiste. Cette distinction arbitraire est basée sur le degré de l'analgésie, la disparition de l'anxiété et le degré de détente du patient ainsi que sur sa capacité de coopération avec l'opérateur durant l'examen.

Comme les chiffres l'indiquent, les résultats du médicament ont été très satisfaisants. Les malades ont bénéficié dans la grande majorité des cas d'une analgésie complète et l'opérateur a eu l'avantage d'intervenir chez un patient calme, non contracté et bien coopératif. Quant à la durée d'action du médicament, elle s'est avérée largement suffisante pour couvrir le temps requis pour une bron-

Dépression respiratoire: 2 cas (1.3%)
Somnolence profonde: 2 cas (1.3%)
Nausées: 6 cas ( 4%)

Ces malaises sont apparus à la suite d'une dose de 60 mg. La dépression respiratoire est survenue chez des malades de 67 à 43 ans souffrant respectivement de cancer bronchique et de bronchiectasies étendues. L'injection I.V. de 1.5 à 3 cc de coramine a rétabli rapidement la fonction respiratoire sans autre incident.

### LE NISENTIL EN ENDOSCOPIE DIGESTIVE

Depuis plusieurs mois déjà, nous avons remplacé par le nisentil 30 mg I.M., les narcotiques, morphine ou codéïne, que nous donnions avant l'examen gastroscopique et nous

avons l'intention de continuer cette pratique. L'analgésie obtenue est suffisante, le malade coopère bien et nous n'avons pas constaté de réactions secondaires.

Il est rare que nous ayons à donner une prémédication narcotique dans le cas d'une rectosigmoïdoscopie. Lorsque nous avons cru bon d'y avoir recours, nous avons choisi depuis quelques mois le nisentil pour les raisons mentionnées plus haut à propos de la gastroscopie et nous considérons jusqu'à présent que cette médication rend service, le patient n'est pas trop obnubilé et peut, tout en ressentant moins de douleurs, nous avertir des malaises qu'il ressent. Les effets secondaires après l'endoscopie sont négligeables.

En péritonéoscopie, le nisentil a été donné à une cinquantaine de patients de 32 à 74 ans, à des doses de 30, 40 ou 60 mg I.M. Les patients ont tous reçu du secobarbital 0,1 g (très rarement 0,05 g) 1 heure avant l'examen et du sulfate d'atropine 0,25 mg au départ pour la salle d'opération.

La dose à administrer est choisie au début de l'anesthésie locale (xylocaïne 1% avec épinéphrine 1/100 000 en injection locale) selon l'état du patient et l'effet des médicaments déjà reçus. Les résultats ont été uniformément bons, sauf une somnolence trop marquée avec légère dépression respiratoire chez une malade débile qui avait reçu par erreur 60 mg au lieu de 30 mg. Ceci a été corrigé facilement par 1.5 cc I.M. de niketamide (coramine).

## Conclusion

Nous avons étudié l'efficacité et les effets secondaires du Nisentil administré chez 156 patients en chirurgie et en médecine contre des douleurs post-opératoires et d'autres états douloureux de différentes origines, chez 151 patients subissant une bronchoscopie ou une bronchographie (combinée ou non) et dans les endoscopies digestives (gastroscopie rectosigmoïdoscopie et péritonéoscopie) soit chez au delà de 400 patients.

1. — Le nisentil produit une analgésie rapide, légèrement inférieure à celle du démerol, de durée plus courte, mais assez efficace, de façon à soulager considérablement le malade, avec peu d'effets secondaires.

2. — Nous avons remarqué des résultats analgésiques et sédatifs satisfaisants chez des malades souffrants de douleurs permanentes dues à des tumeurs malignes. Ajoutons que la brièveté de l'action est toutefois un inconvénient, chez ces malades.

3. — Par conséquent, le nisentil trouve son indication surtout dans les cas où on désire obtenir une analgésie rapide, efficace et de durée brève. Par ailleurs, le nisentil représente un agent analgésique précieux dans les cas où on cherche une analgésie et une sédation vigoureuses sans recourir à la morphine, au démerol ou aux autres narco-analgésiques.

4. — Dans les endoscopies per-orales et digestives la rapidité de l'analgésie permet un dosage adéquat plus individualisé selon l'état du patient au moment même de l'examen. De plus, la courte durée de la sédation est un avantage important surtout chez les patients qui ne sont pas hospitalisés.

# REVUE GÉNÉRALE

## LES HÉMATOMES SOUS-DURAUX CHRONIQUES[1]

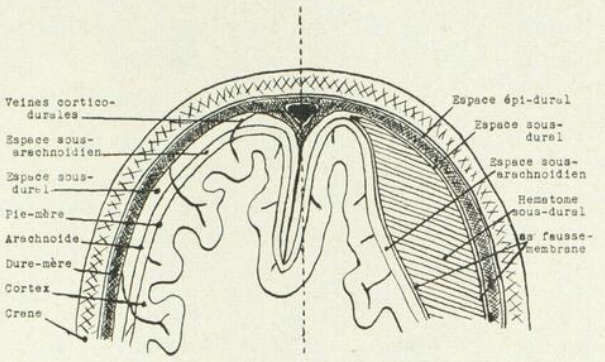
**Jean MATHIEU, F.R.C.P. (C.).**

### Importance

Cette maladie mérite d'attirer notre attention pour trois raisons: 1) Il convient d'être très familier avec toute maladie grave susceptible d'être guérie par une thérapeutique appropriée; or précisément, l'hématome sous-dural chronique non traité est toujours fatal à plus ou moins brève échéance, alors que le traitement peut apporter une guérison complète dans presque tous les cas si la condition est reconnue à temps.

2) Un rappel de cette maladie nous paraît indiqué, parce qu'elle est peu connue. Ceci ne saurait nous étonner lorsque l'on constate que la première publication éclairée sur le sujet ne date que de 1925 (Putman et Cushing-2-). C'est Gardner (3) en 1932 qui le premier en expliqua la pathogénie à la suite de beaux travaux expérimentaux, et ce n'est que depuis ces dernières années que la gravité et la fréquence relative de la maladie furent reconnues.

3) L'hématome sous-dural chronique est important à connaître enfin, parce qu'il n'est pas aussi rare qu'on le croyait d'abord. Qui le nierait en lisant l'article de Monro (4) écrit en 1942 et portant sur 310 cas qu'il aurait vus personnellement au « Boston City Hospital ». L'article de Craig de Mayo porte sur 163 cas (12). De 1943 à 1953, 88 cas furent retrouvés dans les archives du « Toronto General Hospital ». Pour notre part, nous avons eu le privilège d'en voir 6 cas pendant notre entraînement en médecine interne. Ils seront décrits de mémoire à la fin de cet exposé théorique.




Hématome sous-dural chronique uni-latéral.

### Définition

Entité morbide causée par la présence d'un hématome dans l'espace sous-dural qui, en augmentant de volume, entraîne progressivement une hypertension intra-crânienne.

### Pathogénie

L'espace sous-dural est normalement virtuel et constitue un espace clos; il est situé entre la dure-mère et la membrane arachnoïde. Il est traversé par plusieurs petites veines venant du cortex cérébral et se dirigeant à travers la dure-mère vers les sinus veineux. Il est facile de concevoir en regardant le schéma, qu'un traumatisme crânien même insignifiant, peut entraîner une déchirure d'une de ces petites veines par la secousse qui est imprimée au cerveau plus ou moins mobile dans la cavité crânienne, la dure-mère restant fixée au crâne. Une quantité plus ou moins grande de sang peut ainsi s'accumuler dans cet espace clos.

Lorsque cette hémorragie est trop importante et comprime d'emblée le cerveau, nous parlons d'hématome sous-dural aigu, que les chirurgiens et traumatologues connaissent bien. Sa présence doit être soupçonnée, lorsque le niveau de conscience d'un trauma-

1. Travail présenté au cours de la réunion scientifique mensuelle de l'hôpital Maisonneuve, le 27 avril 1957.

tisé crânien s'abaisse de nouveau après s'être amélioré, ou si la céphalée augmente dans les jours qui suivent une commotion cérébrale, ou encore si des signes neurologiques apparaissent tardivement.

L'hématome sous-dural sera dit chronique lorsqu'il date de plus de 2 ou 3 semaines et se manifeste insidieusement par suite de l'augmentation de son volume. Celle-ci n'est pas due à la persistance de l'hémorragie, mais au gonflement de l'hématome formé dès le début. Ce sang emprisonné entre la dure-mère, membrane fibreuse, et l'arachnoïde, membrane semi-perméable non vascularisée, ne peut s'évacuer. En effet, l'espace sous-dural est un espace clos, sans drainage lymphatique, et l'hématome ne peut être résorbé. Une fausse membrane pourra se former éventuellement. L'hématome se gonfle par suite de la destruction des globules rouges, avec libération progressive d'hémoglobine. Comme le démontrait expérimentalement Gardner en 1932 (3), la pression osmotique à l'intérieur d'un hématome sous-dural entouré de sa membrane est de 3 à 4 fois plus grande que celle d'une suspension de globules rouges normaux. Zollinger et Gross, en 1934 (7) calculèrent que dans l'hématome sous-dural chronique, il y a environ 8 grammes de protéines par 100 cc., alors que le sang frais en contient 18.5 grammes (plasma 4, globules 14.5) ce qui indique une dilution de l'hématome d'environ 2 à 3 fois. L'hématome en évolution, qu'il ait ou non une pseudo-membrane, repousse progressivement le cerveau comme le ferait une tumeur. La glande pinéale et le troisième ventricule peuvent être déplacés, le cervelet et le bulbe peuvent faire hernie dans le trou occipital, les nerfs crâniens peuvent être étirés et les pédoncules cérébraux, surtout du côté de l'hématome, peuvent être écrasés sur le tentorium.

### Etiologie

Un traumatisme crânien est certainement la cause la plus fréquente. Dans une série de 60 cas (8) il fut retrouvé dans la moitié des cas comme un traumatisme d'importance moyenne; dans 25% des cas il y avait eu l'histoire d'un traumatisme insignifiant et dans le dernier quart aucun traumatisme n'a pu être relevé. Il convient de souligner que le malade a pu avoir un traumatisme important avec amnésie rétrograde ou peut, au moment de l'examen, ne pas être en état de s'en souvenir; d'autres malades peuvent avoir été en état d'ivresse au moment du traumatisme crânien.

Meredith (11) rapporte 2 cas de traumatisme indirect où une chute violente sur le siège aurait été la cause probable d'un hématome sous-dural chronique. Dans un autre cas qu'il rapporte, on aurait trouvé un anévrysme rupturé. Chez les enfants, le scorbut peut en être responsable et surtout les méningites purulentes. Le docteur Léonard, de l'Hôpital Maisonneuve, en a trouvé 5 sur 19 cas de méningite et il semble que ce soit maintenant la principale complication de cette maladie chez l'enfant.

Dans l'étude statistique de Taarnhoj de Copenhague, portant sur 60 cas (8), les enfants étant exclus de cette série, 85% des cas étaient des hommes, probablement plus exposés au traumatisme crânien que la femme; l'âge variait de 6 à 75 ans et la moyenne était de 47 ans. L'alcoolisme n'était pas considéré comme une cause en soi, mais comme une cause prédisposante au traumatisme crânien.

### Pathologie

Cruveilhier en 1830, Virchow en 1857 en avaient décrit la pathologie, et la décrivaient sous le nom de pachyméningite hémorragique. Cependant ils n'en connaissaient pas la vraie nature. L'hématome est le plus souvent abondant; son centre est presque toujours liquide et il y a une pseudo-membrane dont l'épaisseur varie avec l'âge de l'hématome. Il est souvent assez bien fixé à la dure-mère qui prend alors une teinte bleutée ou brunâtre à cause de la désintégration de l'hémoglobine. Le cerveau est comprimé et à l'autopsie on trouve presque toujours une hernie importante du vermis cérébelleux et des amygdales cérébelleuses dans le trou oc-

cipital. Les nerfs crâniens peuvent être étirés par ce déplacement et les pédoncules écrasés sur le tentorium. Il convient de se souvenir au moment du traitement chirurgical que dans 20% à 30% des cas l'hématome sous-dural est bilatéral. Il y a quelques cas de rapportés dans la littérature, d'hématome sous-dural chronique de la fosse postérieure.

### Symptomatologie

Après le traumatisme crânien responsable, il y a une période silencieuse variant de 2 semaines à 2 ans, en moyenne de 2 à 4 mois, pendant laquelle l'hématome grossit. Les symptômes sont ceux de l'augmentation de la pression intra-crânienne; ce sont donc plutôt des signes neurologiques diffus plutôt que localisés. Ce sont surtout et par ordre d'importance:

(Les chiffres cités viennent des références 8 et 12).

1.— troubles psychiques (80% et 65%) avec un tableau démentiel à évolution plus rapide que dans l'artériosclérose ou la démence sénile; il y a confusion, baisse de la mémoire, troubles du caractère, en somme il y a atteinte cérébrale du type organique (14).

2.— céphalée (75% et 84%) sourde, tenace, parfois intense, bilatérale, souvent plus forte le matin.

3.— somnolence, torpeur, et éventuellement coma, au stade terminal de la maladie, lequel peut être très précoce; il arrive que le malade soit amené à l'hôpital dans cet état après seulement quelques jours de céphalée.

4.— vomissements, bradycardie et raideur de la nuque sont aussi des signes terminaux et indiquent l'urgence de l'intervention.

5.— l'œdème de la papille qui indique une augmentation de la pression intra-crânienne et qui est le plus souvent bilatéral. Malheureusement il n'est présent que dans 55% des cas.

6.— épilepsie (10%) par irritation corticale du type grand mal ou Bravais-Jacksonienne; rarement c'est le seul symptôme avec la céphalée.

7.— signes pseudo-localisateurs (20% et 50%): paralysie des 3e, 7e, 6e, et 5e nerfs crâniens; hémianopsie, aphasie, dysarthrie, hémiparésie transitoire, signes pyramidaux frustes, etc...; ces signes ne correspondent pas nécessairement au côté de la lésion.

### Investigation

La radiographie simple du crâne peut montrer un déplacement de la glande pinéale lorsqu'elle est calcifiée; c'est même d'après Oldberg (6) la principale cause de ce déplacement. Cependant la glande pinéale peut aussi rester centrale, même si l'hématome est unilatéral. Exceptionnellement, on voit que l'hématome est calcifié; rarement il y a amincissement des os du crâne ou érosion des apophyses clinoïdes. Dans 18% des cas, on peut voir une fracture.

La ponction lombaire n'est pas sans danger à cause de l'hypertension intra-crânienne. En fait le diagnostic est si souvent vague, qu'en l'absence de l'œdème de la papille et d'une histoire caractéristique, la ponction lombaire est souvent pratiquée et l'on retire un liquide qui, le plus souvent, est normal (il peut contenir des globules rouges ou être xanthochromique s'il y a eu déchirure de l'arachnoïde au moment de l'hémorragie (25% des cas)). La pression est cependant souvent élevée, mais elle peut être normale ou même abaissée; le test de Queckenstedt ne doit évidemment pas être pratiqué lorsque la possibilité d'une hypertension intra-crânienne est soupçonnée. Les protéines sont augmentées dans 50% des cas.

L'électro-encéphalogramme est souvent anormal, soit des deux côtés, soit du côté de la lésion (ondes delta, selon Craig (12).)

L'artériographie carotidienne bilatérale est le plus sûr moyen de montrer la présence ou d'éliminer l'hématome sous-dural chronique; on constate alors un déplacement des vaisseaux par cette masse para-cérébrale avasculaire.

Enfin, si le diagnostic est encore considéré comme possible malgré l'absence de preuves, il vaut mieux recourir à une trépanation ex-

ploratrice. Les neuro-chirurgiens qui craignent toujours cette maladie, préfèrent à juste titre intervenir inutilement (mais sans inconvénients) plutôt que de laisser passer inaperçu un hématome sous-dural chronique.

### Diagnostic différentiel

L'hématome sous-dural chronique est une maladie parfois facile à diagnostiquer à condition d'y penser; mais plus souvent hélas! le tableau est si vague et l'évolution si rapide parfois, que le malade nous glisse entre les doigts et c'est ainsi que la moitié des hématomes sous-duraux chroniques sont reconnus sur la table d'autopsie. Tout malade en coma dont le diagnostic neurologique n'est pas bien établi doit être considéré comme pouvant souffrir d'un hématome sous-dural chronique. Le plus grand piège est ce malade qui arrive à l'hôpital déjà confus, donnant une histoire de cas sur laquelle on ne peut compter, sans signes neurologiques nets, ou présentant une hémiparésie transitoire, des pupilles parfois inégales, sans œdème de la papille (50% des cas). Le liquide céphalo-rachidien est normal et le diagnostic d'hématome sous-dural chronique n'est pas soupçonné; on décide de suivre l'évolution pensant à un accident vasculaire cérébral difficilement localisable. Pendant la nuit, le malade meurt subitement par arrêt respiratoire (hernie bulbaire dans le trou occipital) et l'autopsie le lendemain matin révèle une maladie curable.

Tous les neuro-chirurgiens en intervenant pour une tumeur cérébrale ont eu parfois la surprise en ouvrant la dure-mère, de se trouver en présence d'un hématome sous-dural chronique non soupçonné. C'est à la tumeur que cette maladie ressemble le plus (une tumeur située dans une zone silencieuse comme le lobe frontal par exemple); ceci est d'ailleurs bien compréhensible, l'hématome agissant comme une masse expansive. Le 2e faux diagnostic le plus souvent porté est celui de thrombose cérébrale ou s'il y a un peu de sang dans le liquide céphalo-rachidien, d'hémorragie cortico-méningée; vient ensuite le diagnostic erroné d'artériosclérose cérébrale (les manifestations peuvent être identiques mais l'histoire est différente et l'évolution plus rapide); puis l'alcoolisme, le bromisme et aussi l'urémie (confusion, vomissements, urée élevée à cause de la déshydratation, etc...). On en a trouvé un grand nombre dans les asiles, en faisant une autopsie de routine pour tout malade dont le diagnostic n'était pas fermement établi (13).

### Pronostic

(Référence no 12).

L'hématome ne pouvant être évacué autrement que chirurgicalement et continuant à grossir, la maladie est toujours fatale; un traitement précoce la guérit toujours; tardif, il sauve le malade dans 85% des cas environ, car 15% meurent d'œdème cérébral ou de lésions hémorragiques ou de ramollissement des centres nerveux du mésencéphale trop longtemps comprimés. D'autres meurent d'une insuffisance de réexpansion du cerveau. De plus, 20% gardent des séquelles neurologiques ou mentales, (diminution de la mémoire, troubles de l'équilibre, céphalée, convulsions, etc...). Une 2e intervention fut nécessaire dans 24% des cas de la série de Craig (12).

### Traitement

Le traitement est chirurgical; il est simple, car il suffit le plus souvent de pratiquer une trépanation et d'aspirer l'hématome sous-dural avec une sonde molle; plus rarement, comme lorsque l'hématome ne peut être aspiré, le champ doit être plus grand et l'on doit pratiquer l'exérèse de la fausse membrane. L'intervention doit toujours être pratiquée des deux côtés, le tiers des hématomes sous-duraux chroniques étant bilatéraux. Chez les enfants avant la suture des fontanelles, une ponction peut suffire. Certains neuro-chirurgiens injectent une solution physiologique par voie spinale pendant l'intervention pour faciliter le réexpansion du cerveau; d'autres donnent une solution hypotonique, par voie intra-veineuse après l'intervention, dans le même but.

### Conclusion

Tout malade ayant un syndrome neurologique central qui semble évoluer vers le coma et dont la cause n'est pas bien établie doit être considéré comme ayant un hématome sous-dural chronique surtout s'il y a eu des troubles psychiques de détérioration ou de la céphalée, même sans histoire de traumatisme crânien. En conséquence une artériographie cérébrale devra être effectuée et une trépanation doit être envisagée le plus tôt possible. Il vaut mieux faire plusieurs trépanations inutiles mais inoffensives que laisser évoluer un cas d'hématome sous-dural chronique, maladie toujours fatale et presque toujours curable.

### Exemples

Quelques cas sont rapportés de mémoire, sans grande précision, simplement pour illustrer un peu cet exposé trop théorique.

1*er cas*. Il s'agit d'un vétéran d'environ 30 ans, qui a trébuché chez lui alors qu'il était passablement ivre; il s'est frappé à la tête, mais n'a pas perdu connaissance; un mois plus tard il fait une crise d'épilepsie, type grand mal, et une 2e quelques jours plus tard pour laquelle il est hospitalisé. Il souffrait de céphalée depuis trois semaines. Aucun signe neurologique ne fut mis en évidence, mais l'électroencéphalogramme était anormal du côté droit. Il y avait un discret œdème des papilles dans leur portion nasale, et une ponction lombaire par conséquent ne fut pas pratiquée. Une trépanation fut faite sur ces seules données et un liquide hémorragique s'est écoulé du côté droit; le malade a complètement guéri.

2*e cas*: Une jeune fermière de 25 ans et mère de 4 enfants se plaint de céphalée tenace bilatérale depuis 6 mois; elle est devenue nerveuse, néglige ses enfants, devient irritable et difficile; elle fait enfin de l'incontinence et est alors admise dans un service d'urologie où on croit à un syndrome neurologique; ses réflexes deviennent vifs et elle a un Babinski bilatéral intermittent; elle est transférée dans un service de neurologie au moment où elle a des mouvements choréiformes et présente une paralysie bilatérale du 11e nerf; on discutait du diagnostic avec âpreté, mais pendant la nuit elle devient rapidement comateuse et meurt subitement sans diagnostic; le lendemain, l'autopsie révèle un hématome sous-dural chronique bilatéral. Sa famille se rappelle alors un traumatisme crânien peu important sur un tracteur sans perte de connaissance, un peu plus d'un an avant sa mort.

3e *cas*: Une femme, de 55 ans, se frappe la tête sur le bord du plancher en descendant l'escalier abrupt qui mène à sa cave; elle ne tombe pas. Quinze jours plus tard, elle a de la céphalée et fait une crise d'épilepsie, (grand mal) un mois plus tard; elle est confuse par la suite et on l'amène à l'hôpital. Elle se plaint âprement de céphalée, exige des médicaments pour la soulager, est peu coopérante, devient bruyante et ne paraît pas consciente de la gravité de son état. Il n'y a pas d'œdème de la papille ni signes neurologiques; une ponction lombaire montre un liquide normal, mais la pression est à « o » et un cc. de liquide a été aspiré à la seringue (heureusement, elle n'en est pas morte!). Le diagnostic fut alors soupçonné et un artériogramme montra un déplacement du cerveau d'un côté; à l'opération il y avait bel et bien un hématome sous-dural chronique dont elle guérit complètement.

4*e cas*: Un bijoutier de 65 ans, amateur de bicyclette, revenait de son travail quand il est frappé par une automobile; il reste inconscient environ ½ heure et a une fracture de la jambe. Il est hospitalisé un mois et va très bien. Peu de temps après son retour chez lui, son entourage s'étonne de son comportement; il est devenu distrait, demande l'heure plusieurs fois de suite, salit ses pantalons à table, néglige son travail; il a une céphalée très légère dont il ne se plaint pas. Il est envoyé à l'hôpital pour éliminer un hématome sous-dural chronique par son médecin de famille, fort astucieux; il n'a aucun signe neurologique sauf qu'il semble peu stable sur ses jambes, porté à tomber en arrière. Il donne son histoire assez bien, mais semble un peu euphorique; il n'est pas tout à fait orienté

dans le temps. Il n'a pas d'œdème de la papille. Une artériographie montre un déplacement du cerveau et par une trépanation, un hématome sous-dural s'écoule. C'était environ 4 mois après l'accident. Le malade guérit complètement.

*5e cas*: Un homme de 60 ans, comptable et célibataire, est amené à l'hôpital par ses voisins de chambre en état de sub-coma; il répond à peine aux questions et doit être secoué périodiquement de son sommeil. Il n'a aucun signe neurologique et ne se plaint de rien; il vivait seul et il n'y a pas d'histoire de cas possible. Le lendemain matin, il est un peu mieux, mange et raconte une histoire vague de nausées et de vomissements depuis deux jours; il nie prendre du bromure ou de l'alcool. Une ponction lombaire fut faite, mais le liquide est normal et la pression légèrement élevée (200 mm. en position couchée): une radiographie du crâne montre une glande pinéale centrale. Il est confié pour la fin de semaine à l'interne de garde, sans diagnostie et sans inquiétude; mais pendant la nuit, il redevient comateux et meurt le dimanche matin vers 5 heures. A l'autopsie, il y avait un hématome sous-dural chronique d'environ 3 à 4 mois.

*6e cas*: Un manœuvre de 50 ans, entre à l'hôpital amené par sa femme après une semaine de céphalée de nausées et de vomissements. On trouve de l'hypertension artérielle. Le malade reste somnolent et le lendemain il est hémiplégique. Une ponction lombaire ramène un liquide légèrement hémorragique et le diagnostic d'hémorragie cortico-méningée est porté. La pression du liquide ne fut pas prise. L'hémiplégie varie en intensité, mais le malade devient de plus en plus inconscient et vers le 6e jour, il a une fièvre à 106; le pouls est lent et on le considère comme perdu; il meurt effectivement, mais à l'autopsie, un hématome sous-dural relativement récent, s'écoule de l'espace sous-dural.

## BIBLIOGRAPHIE

1. R. VIRCHOW : Das Hämatomder Duramater. *Verhaudl d. phys.-med. Gesellsch. in Wurzb.*, **7**: 134, 1857.
2. T. J. PUTNAM et H. CUSHING: *Arch. Surg.*, **11**: 339 (sept.) 1925.
3. W. J. GARDNER: *Arch. Neurol. Psych.*, **27**: 847 (avril) 1932.
4. D. MONRO: *N. England J. of Med.*, **227**: 87 (juillet) 1942.
5. ECHLIN: *J. of Neuro-Surg.*, **6**: 294 (juillet) 1949.
6. E. OLDBERG: *Med. Clin. of N. Amer.*, **29**: 62, 1945.
7. R. ZOLLINGER et R.E. GROSS: *J.A.M.A.*, **102**: 245 (juillet) 1934.
8. Taarnhoj PALLE: *Cleveland Clin. Quat.*, **22**: 150 (oct.) 1955.
9. A.A. LALONDE et W.J. GARDNER: *New Eng. J. of Med.*, **239**: 493 (sept.) 1948.
10. R. MONRO et H.H. MERRITT: *Arch. Neur. Psych.*, **35**: 64 (janv.) 1936.
11. J. MEREDITH: *Virginia Med. Monthly*, **82**: 490 (nov.) 1955.
12. W. CRAIG et R.H. MILLER: *Minnesota Med.*, **37**: 484 (juillet) 1954.
13. A.M. ALLEN, M. MOORE et B.B. DALY: *New England J. of Med.*, **223**: 324, 1940.
14. L. ISRAEL: *Strasbourg Médical*, **5**: 513 (oct.) 1954.

# REVUE SUR LA SÉROTONINE[1]

**Claude PARÉ,** et **Jean-Paul THÉRIAULT,**
Résident en Pathologie. Chef du département, Anatomie pathologique.
Hôpital Général de Verdun (Montréal).

Malgré le peu de cas rapportés dans la littérature médicale, ce sujet prend une importance plutôt extraordinaire non pas tant par la fréquence de ces tumeurs mais surtout par la substance qu'elle sécrète *la sérotonine.*

Nous nous attaquons à un problème qui présente de multiples facettes tant par la multiplicité des actions physiologiques de la sérotonine que par les organes qui sont intéressés dans son métabolisme. Pour parler de carcinoïdes fonctionnels, il faut que le processus néoplasique ait une étendue assez importante pour augmenter le taux normal de la sérotoninémie soit par métastases soit par importance de la tumeur elle-même.

*Nous exposerons, pour débuter, un ou deux exemples types de carcinoïdes fonctionnels pour ensuite parler de l'historique et de l'anatomie pathologique des carcinoïdes. La physiologie, le métabolisme et la physiopathologie de la sérotonine seront ensuite traités.*

Les patients porteurs d'un carcinoïde fonctionnel se présentent avec l'un ou l'autre des éléments de la triade suivante: 1. manifestation digestive; 2. manifestation cardiaque; 3. *"flush"* cutané.

Voici une histoire type d'un patient souffrant d'un carcinoïde fonctionnel.

« Patient qui depuis quelques années a remarqué que sa figure devient rouge. Il ressent une chaleur à chaque repas; chaleur qui disparaît après une demi-heure à une heure. Au cours de l'an passé, il présentait une coloration bleutée de la figure et des mains (à l'extérieur). Au repos la peau de la face était rouge avec une teinte bleutée.

« Depuis quelques mois, il se plaignait de douleur péri-ombilicale sous forme spasmodique avec vomissements, le tout durait environ 24 heures. A ces périodes, son abdomen gonflait et le tout entrait dans l'ordre après une série de diarrhée noirâtre. Pendant les autres périodes, absence de diarrhée, il accusait, par contre, du borborygme, du pyrosis et de la flatulence. Depuis deux semaines, avant son admission les douleurs abdominales étaient presque continuelles, avec vomissements fréquents dans les dernières 36 heures (1) ».

Les manifestations cardiaques peuvent se présenter comme suit:

« Femme de 54 ans qui depuis quelques mois a développé un œdème des membres inférieurs avec dyspnée d'effort et sensation de pression sternale, absence d'orthopnée. Un peu plus tard elle présenta des périodes de 8 à 10 diarrhées brunâtres par jour. Absence de R.A.A., de maladies pulmonaire, cardiaque ou rénale dans le passé. A l'examen objectif on trouve une P.A. à 120/70 — Pouls: 70. Le cœur dépasse de 2 cm le bord droit du sternum. Un galop est perçu à la systole à la base et un souffle systolique grade 2 ou 3 est entendu surtout près de la base gauche. Un souffle diastolique est aussi entendu près du bord gauche du sternum. Présence d'ascite dans l'abdomen et le foie est palpable sur 8 cm en bas des côtes. Œdème, prenant le godet, des membres inférieurs. L.E.C.G. montre un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré. (2) ».

C'est donc dire que les carcinoïdes fonctionnels peuvent être découverts chez des patients consultant un gastro-entérologue, un cardiologue, ou un chirurgien, étant donné que les patients peuvent avoir n'importe quel de l'un ou de l'autre ou de 2 des 3 éléments de la triade. (3).

---

1. Travail présenté à une réunion du Service de Médecine de l'Hôpital Général de Verdun et recommandé par le chef du service, le docteur J.-M. Beauregard.

HISTORIQUE (2-3)

Cassidy en 1930, fut le premier à rapporter un cas qui aujourd'hui est considéré comme étant un carcinoïde.

Scholte en 1931, rapporte un cas de lésion valvulaire chronique de la tricuspide avec argentaffinome métastatique du grêle, le tout associé à une coloration rouge bleutée de la peau.

En 1943, Gold et Millman rapportent tous deux un autre cas d'argentaffinome métastique avec atteinte cardiaque.

La première publication américaine sur ce sujet fut écrite par Bjorch, Axen et Thorson, en 1952. C'est Rosenbaum et ses associés qui sont les premiers en 1953, à parler d'une entité clinique nouvelle. Ils intitulent leur article: *Essential Telangiectasia, Pulmonic and Tricuspid Stenosis and Neoplastic Liver Disease: a Possible New Clinical Syndrom.*

En 1954, Hedinger & Gloor rapportent un autre cas et à cette occasion décrivent la triade ci-haut mentionnée.

Depuis cette date, il y eut environ 20 à 30 cas, (1-4-5) de carcinoïdes fonctionnels avec autopsie adéquate qui furent étudiés et publiés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le premier à faire une description histopathologique de cette tumeur fut (5-8) Lubarsch en 1882, qui les nomma « petits carcinomes de l'intestin » à cause de leur petite taille, leur structure cordonnale, leur allure infiltrante, leur manque de capsule et leur habituelle bénignité. (5)

En 1907, Oberndorfer les nomma carcinoïdes ou « petits carcinomes » nom que ces tumeurs portent encore aujourd'hui. (6-2) C'est en 1914, que le Dr Pierre Masson démontra les propriétés argento-réductrices des cellules du carcinoïde et leur donna le nom d'argentaffinome.

Les carcinoïdes sont « une culture pure » (5) des cellules argento-réductrices décrites par Kultschitsky et qui sont situées dans le fond des glandes de Lieberkuhn (5-7) que l'on rencontre sur tout le tube digestif.

Nous disons que les cellules de Kultschitsky sont argento-réductrices pour les différencier des cellules argentaffines qui ne réduisent pas le nitrate d'argent ammoniacal d'elles-mêmes: elles nécessitent l'action d'un réducteur pour mettre en évidence l'argent qu'elles ont absorbé. Ces cellules simplement argentaffines ont été appelées par Erspamer (5-7-8-9-22-23) les cellules pré-entérochromes ou pré-argentaffines.

Les auteurs américains confondent les tumeurs à cellules argento-réductrices et les tumeurs à cellules argentaffines que l'on rencontre plus souvent ailleurs que sur l'intestin grêle et l'appendice.

*Macroscopie des carcinoïdes*

Les carcinoïdes sont de petites masses non encapsulées blanc-jaunâtres ou brunâtres dont les dimensions varient entre celles d'un grain de mil et d'une cerise. Ils siègent dans la région profonde de la muqueuse et suivant le cas empiètent sur la sous-muqueuse et les musculeuses. (5)

Dans l'appendice, le carcinoïde est ordinairement situé à la portion distale et mesure 1 à 2 cm de diamètre pour donner un aspect en « battant de cloche » de l'appendice. (5-6)

Sur l'iléon, les manifestations macroscopiques sont différentse, dans 33% des cas d'après Dockerty et Ashburn, et d'après Cooke, dans une autre série, nous aurons des lésions primaires multiples. Les lésions plus avancées sont sténosantes (7), mais l'obstruction est tardive à se manifester, à cause de la fluidité du contenu intestinal à ce niveau. (1-7-11)

« Comment se fait-il que des tumeurs originant du fond de la muqueuse puissent se trouver dans la sous-muqueuse et la musculeuse sans rapport avec le fond des glandes de Lieberkuhn. » Ceci s'explique par l'origine et l'histogénèse des carcinoïdes. (5)

En effet, les cellules de Kultschitsky migrent très tôt entre les faisceaux de la *muscularis mucosae* et se divisent par bipartition nucléaire directe pour se multiplier. (5) Si

l'on fait des coupes traitées au nitrate d'argent ammoniacal nous voyons que les cellules qui ont migré sont toujours à l'intérieur d'une fibre du réseau terminal du riche plexus nerveux de la muqueuse appendiculaire ou iléale. Après que les cellules de Kultschitsky — possédant un neurotrophisme particulier — ont migré dans une fibre nerveuse, elles se multiplient sans détruire la fibre nerveuse et progressent de proche en proche jusqu'au plexus de Meissner et ensuite se rendent au plexus d'Auerbach. A cause de la multiplication de cellules argento-réductrices, à l'intérieur des fibres nerveuses, il est évident que certaines fibres nerveuses éclatent et c'est alors seulement que les cellules carcinoïdiennes envahissent les interstices conjonctifs soit de la musculeuse ou de la sous-séreuse. A ce moment, les cellules argentaffines peuvent passer dans le système lymphatique et sous le péristaltisme intestinal être poussées dans un ganglion et devenir une métastase. C'est donc dire que les carcinoïdes deviennent malins non pas dû à leurs cellules propres mais à un facteur mécanique — le péristaltisme intestinal, (5) qui aide à généraliser le carcinoïde. Ceci explique aussi l'âge plutôt tardif où l'on rencontre ordinairement les symptômes cliniques de l'argentaffinome malin.

Il est maintenant prouvé que la sérotonine est bien secrétée par les cellules des carcinoïdes. Les granulations argento-réductrices sont en effet un artefact produit par l'interaction de la sérotonine et de la formaldéhyde. (16)

## INCIDENCE — LOCALISATION

Ces tumeurs son plutôt rares, elles représentent 0.4% de toutes les tumeurs gastro-intestinales (13). Sur 2 500 autopsies, Feyrler a trouvé 56 carcinoïdes dont 70% situés sur l'iléon, 12% sur l'appendice et 18% sur le gros intestin. (5)

Sur 51 tumeurs carcinoïdiennes trouvées au St. Luke Hospital, 38 sont situées à l'appendice sans métastase, 5 à l'iléon dont 4 avec métastases. (8)

Il est à noter que 0,2 à 0,5% des appendices enlevés chirurgicalement renferment un carcinoïde. (11-8)

1 496 cas de carcinoïde rapportés dans la littérature nous donnent le tableau suivant: (8)

| *Localisation de carcinoïdes* | *Nombre de cas* | *Avec métastase* | *Pourcentage de métastase* |
|---|---|---|---|
| Estomac ..... | 29 | 4 | 13.7 |
| Vésicule biliaire ... | 4 | 0 | 0 |
| Duodénum ..... | 21 | 4 | 19 |
| Intestin grêle ..... | 438 | 150 | 34.2 |
| Appendice ..... | 825 | 29 | 3.5 |
| Diverticule de Meckel ..... | 8 | 0 | 0 |
| Valvule iléo-cæcale | 13 | 11 | 84.6 |
| Cæcum ..... | 21 | 16 | 76.1 |
| Côlon ..... | 7 | 3 | 42.8 |
| Rectum ..... | 130 | 18 | 13,8 |

Ce tableau nous démontre bien la fréquence avec laquelle on trouve les carcinoïdes sur l'intestin grêle, l'appendice et la valvule iléo-cæcale. Sur 1 496 carcinoïdes, 1 276 sont situés à ce niveau, soit 85,2%.

Sur les 1 496 cas rapportés ci-haut, il y eut 235 cas avec métastases soit 15,7%. Des 235 carcinoïdes avec métastases, 190 sont situés à la région iléo-cæco-appendiculaire, soit 80,8% des cas avec métastases.

Ritchie et Stafford, dans une revue de 332 carcinoïdes, trouvèrent 37,9% de carcinoïdes avec métastases. (10) C'est la moyenne acceptée actuellement.

*Localisation des métastases* (1-8-9-12-13)

Comme on doit s'y attendre les métastases se rencontrent surtout au niveau des ganglions régionaux pour ensuite prendre le système porte et envahir le foie.

Si la généralisation du carcinoïde est importante on peut trouver des métastases au niveau de la rate, des os, des poumons, des reins, des surrénales, des ovaires, des testicules, du pancréas, du cerveau, de la moelle osseuse, au niveau du tissu sous cutané et aux côtes.

Il est généralement admis que pour avoir le syndrome clinique d'atteinte cardiaque et de manifestations cutanés, il faut que des mé-

tastases soient apparues au foie et aux ganglions régionaux. (1-14)

*Age* (11-13)

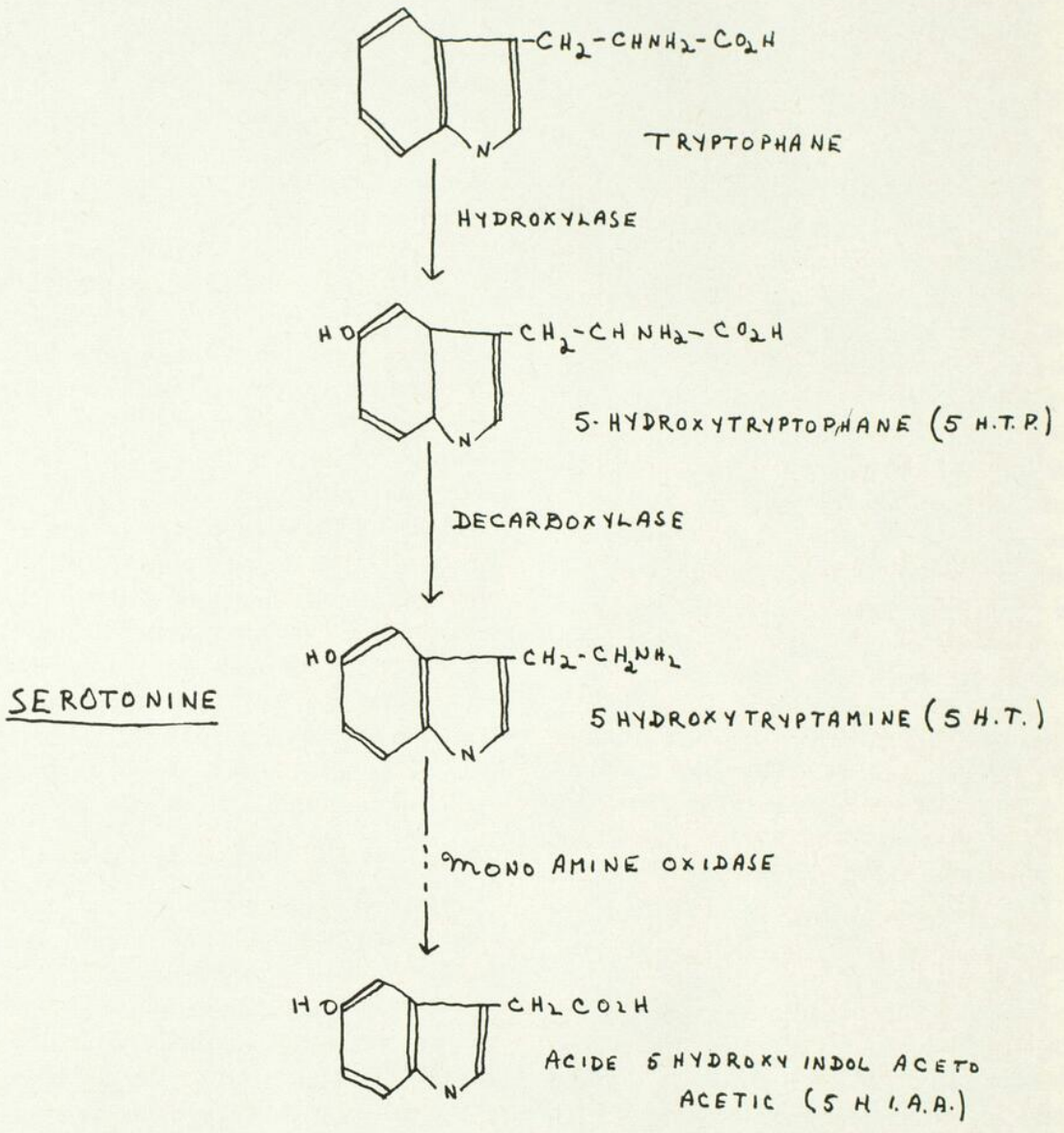
Les carcinoïdes de l'appendice se rencontrent entre 25 et 29 ans. Le plus jeune cas de carcinoïde bénin appendiculaire fut trouvé chez un bébé de 10 jours. (8)

Les carcinoïdes de l'intestin grêle se manifestent entre 58 et 67 ans.

TRAITEMENT

Le traitement de choix est évidemment l'excision chirurgicale adéquate avec exérèse des chaînes ganglionnaires de la région intéressée et aussi l'exérèse des métastases accessibles. La radiothérapie s'est montrée inefficace dans quelques cas de carcinoïdes à cellules argentaffines d'Erspamer sans pouvoir apporter de conclusions. (11)

S'il est impossible d'enlever le site initial du carcinoïde, une dérivation palliative est la chirurgie indiquée. Même avec cette dernière façon de procéder on rapporte plusieurs cas avec survie de 5 à 20 ans. (13)




*Métabolisme de la sérotonine*

C'est à Erspamer et à ses associés que revient l'honneur d'avoir découvert l'entérami-

ne en étudiant, en 1933, la substance secrétée par le système entérochromaffine de l'intestin. En 1940, le même auteur put émettre l'idée que cette substance était vraisemblablement secrétée par les cellules de Kultschitsky. En 1951, ils prouvèrent que l'entéramine était chimiquement le même produit que la sérotonine (1-3-15-16-17-18) nom donné en 1947 par Page, Rapport et Green (18) à une substance vasoconstrictive sanguine apparentée au tryptophane.

Udenfriend et ses associés démontrèrent les étapes successives du métabolisme de la sérotonine. On peut les schématiser ainsi: (17-19-20-21)

L'équipe de Udenfriend a développé une méthode pour estimer la quantité de sérotonine dans les tissus humains (25) et trouva que la normale dans le sérum est de 0,03 à 0,35 microgra/cc (24-27).

Elle a aussi décrit une méthode (21-33) pour le dosage de l'acide 5-hydroxyindol acéto acétique dans l'urine. La normale étant de 5 à 10 mg/24h. (21-24-25-28). Curzon (36) par une méthode chromatographique a mis à point une façon de doser la 5 HT et la 5 H.I.A.A. qui est plus sensible que les méthodes dont il est parlé ci-haut.

Ces méthodes ont aussi aidé à prouver que seuls les carcinoïdes fonctionnels donnaient une 5 H.I.A.A. élevée (29-33).

### Influence des facteurs externes sur l'excrétion de la sérotonie

Certains facteurs peuvent influencer la production plus ou moins élevée de la sérotonine et l'apparition du *"flush"* cutané dans les cas de carcinoïdes fonctionnels.

Plusieurs cas ont été rapportés où l'absorption soit de fromage fort, de nourriture assaisonnée, d'alcool, d'un repas copieux (3), la chaleur (24), ou d'un repas gras (34), a causé un *"flush"* cutané avec une sérotoninémie élevée.

La palpation d'une tumeur abdominale ou l'anxiété peut aussi amener le même phénomène. (28)

On a aussi rapporté que l'injection d'histamine pouvait provoquer une attaque de *"flush"* cutané (28), par contre Waldenstrom (24) et ses associés ont démontré une augmentation de la sérotoninémie et une augmentation de l'histamine chez un patient au cours d'un flush cutané.

### Transport de la sérotonine

Le mécanisme du passage de la sérotonine à partir des cellules carcinoïdiennes au courant sanguin est inconnu. Par contre, chez le sujet normal, il est prouvé que la sérotonine a comme vecteur sanguin les plaquettes (15-17-30) auxquelles elle est liée probablement comme le facteur Rh aux globules rouges. 50% de la sérotonine (35) se libère à l'occasion de la coagulation sanguine (17-30) et est mise en liberté pour être détruite, au niveau du foie et des poumons (17-37) par l'amine oxydase et être excrétée sous forme d'acide 5 H.I.A.A.

Dans les cas de carcinoïde fonctionnel où la sérotonine est à un taux élevé, la proportion de sérotonine liée aux plaquettes sanguines est différente (35) et la sérotonine libre en circulation semble être plus élevée.

Au niveau cérébral la sérotonine a comme précurseur immédiat le 5-hydroxytryptophane et non le tryptophane. En effet, l'administration de tryptophane n'amène aucune augmentation cérébrale de la sérotonine, (19) tandis que l'injection parentérale de 5-hydroxytryptophane amène une augmentation marquée de la sérotonine cérébrale (19-31) qui, aussi, est liée sous une forme non connue.

Dans le cerveau la sérotonine est située surtout au niveau de l'aire du système autonome ou sympathique, de l'*area postrema* (17), du noyau caudé et dans l'hypothalamus (32), c'est-à-dire dans les mêmes régions que le niveau d'action de la réserpine et de l'acide lysergique diéthylamide (L.S.D.).

### Durée de la sérotonine (19)

La demi-vie de la sérotonine dans l'estomac et l'intestin après administration du tryptophane typé avec un carbone radioactif (C 14),

est de 10 heures. Il semble que la demi-vie de la sérotonine cérébrale est de 1 à 3 heures.

### Antagonistes de la sérotonine

Il existe plusieurs antagonistes de la 5 H.T. qui à date n'ont pas donné de résultats bien encourageants (35) dans le traitement.

Ce sont le tartrate d'ergotamine, l'acide lysergique diéthylamide. La réserpine, le dérivé bromé du L.S.D. (Bol. 148), les antihistaminiques (35-24).

L'or colloïdal radioactif (Au 198) a semblé diminué dans un cas les effets secondaires de l'hypersérotoninémie. (37).

### Physiopathologie de la sérotonine

I — *Au niveau du système cardio-vasculaire.*

Au point de vue clinique, les atteintes cardiaques dues à la sérotonine se manifestent par de la tachycardie, un souffle de base, surtout au foyer pulmonaire avec possibilité tardive de décompensation droite et d'hépatomégalie (17) ainsi qu'une hypertrophie et dilatation droite (1).

A l'autopsie, on remarque une fibrose de l'endocarde et de la valvule pulmonaire. Il semble bien que cette atteinte cardiaque est due à la sérotonine étant donné qu'elles n'ont jamais été trouvées au niveau du cœur gauche à moins qu'il existe un trou de Botal permettant ainsi à la sérotonine d'éviter les poumons, endroit où elle est détruite (4-17-37). Par ailleurs, on a aussi constaté de façon empirique qu'au niveau de la lésion primitive, il y avait fréquemment une fibrose marquée avec subocclusion. (3-4-17).

Rand et Reid (3) et d'autres auteurs (1-4) ont montré qu'il y avait une augmentation dans la pression artérielle pulmonaire par l'injection parentérale de sérotonine non purifiée; ce qui peut expliquer la décompensation progressive qui s'installe. Le temps semble aussi jouer un rôle important pour la production des signes cardiaques (1).

L'action de la sérotonine sur la P.A. est « amphibarique » c'est-à-dire qu'elle ne donne jamais une réponse identique. En effet, l'injection de sérotonine amène souvent une chute de pression et occasionnellement une légère augmentation de la systole (18).

Partant de ces faits, Waldenstrom (38) a émis l'hypothèse suivante: la fibro-élastose congénitale de l'endocarde peut être causée par un excès de sérotonine dans la circulation maternelle et la bilatéralité des lésions s'explique par le shunt que crée le trou de Botal.

En plus de l'hypertension pulmonaire, l'endothélium vasculaire du ventricule et de l'oreillette droite répondrait de façon spécifique à l'action de la sérotonine pour amener la fibrose constatée au niveau du cœur droit. (3).

II — *Au niveau du système gastro-intestinal*

Il est prouvé par des expériences de laboratoire que la sérotonine a une action stimulante sur les muscles lisses (14-15) et à l'occasion d'un repas baryté chez un patient on peut noter de l'hyperpéristaltisme intestinal (1-27).

Par ailleurs, l'injection de sérotonine peut causer des nausées, un désir d'uriner ou de déféquer (15-35). Cette action de la sérotonine explique bien les coliques, les borborygmes, la diarrhée que l'on rencontre chez ces patients. (17)

Ces phénomènes s'apparentent bien aux symptômes de la dysenterie, ce qui faisait dire à Metchnikoff (17) que les symptômes étaient causés par la libération d'amine sous l'action des bactéries intestinales.

III — *Au niveau de la peau*

Dans la plupart des cas, les manifestations cutanées dues à la sérotonine se traduisent par une coloration rouge bleutée de la peau avec piloerection (4). La localisation la plus fréquente de ces lésions est à la figure, au thorax, à l'abdomen et aux membres.

Ces phénomènes apparaissent subitement soit à la suite de repas ou d'alcool ou d'émotion et durent rarement plus que quelques minutes (5 à 8 minutes). (39)

Etant donné que les aliments semblent provoquer l'apparition du *"flush"* cutané, il

existe probablement (24) un mécanisme gastrique qui entre en jeu: est-ce une substance élaborée par la muqueuse gastrique qui déclenche le *"flush"* cutané? Cela demeure un point d'interrogation.

Au niveau de la peau, l'injection locale de sérotonine amène une vasoconstriction et une congestion locale (14) ce qui explique probablement la coloration particulière de la peau. Par ailleurs, une biopsie de peau faite chez un porteur de carcinoïde fonctionnel (14) a démontré un épaississement de l'intima et un rétrécissement des artérioles.

On peut donc conclure, d'après ces expériences, que la coloration de la peau semble être attribuable à l'action de la sérotonine.

L'aspect que prend la peau ressemble un peu aux lésions cutanées de la Pellagre causée par une carence en amide nicotinique dont le précurseur présumé est le tryptophane. (38). On se demande actuellement si les lésions de la peau ne sont pas dues à une déficience en amide nicotinique causée par le fait que tout le tryptophane de la diète est métabolisé en sérotonine (14). La réponse demeure en suspens.

IV — *Au niveau cérébral*

Les premiers à découvrir la présence de sérotonine dans le cerveau furent Twarog et Page, en 1952. (18).

D'autres auteurs ont prouvé que le niveau d'action de la sérotonine était situé dans l'aire du système sympathique, de l'*area postrema,* du noyau caudé et dans l'hypothalamus.

Devant une telle découverte et devant l'importance que pouvait prendre la neuro-chimie de la sérotonine, l'intérêt des chercheurs s'est réveillé pour nous donner en quelques années de multiples hypothèses sur l'action cérébrale de la sérotonine qui sont plus ou moins renversantes les unes des autres.

La plus étonnante est certes le fait que la sérotonine semble bien avoir un rôle inhibiteur à jouer dans les synapses cérébraux, là où agit l'acétylcholine (41), et ainsi libérer les centres cérébraux les plus primitifs responsables de certaines maladies mentales.

La sérotonine cérébrale existe sous une forme liée (15) et est détruite par la monoamine-oxydase que si elle est libre.

Une substance chimique peut libérer la sérotonine: c'est la réserpine. En effet, la réserpine donnée à petite dose amène une augmentation du métabolite de la sérotonine, le 5 H.I.A.A. en augmentant la sérotonine libre du cerveau, des intestins, et des plaquettes sanguines. (40-42).

La réserpine semble agir en empêchant l'action des cellules capables de lier la sérotonine; ainsi les plaquettes sanguines de l'animal ayant reçu de la réserpine semblent déficientes dans leur capacité de lier la sérotonine.

La réserpine semble donc agir ainsi: (32) elle entre rapidement dans le cerveau et d'une façon inconnue affecte « les endroits de liaison de la sérotonine » *(binding sites).* La sérotonine se trouve ainsi libre et est détruite par l'amine oxydase; l'action de la réserpine persiste jusqu'à ce que les « endroits de liaison » aient repris leur capacité de liaison.

La réserpine semble donc agir en maintenant un niveau élevé de sérotonine: substance qui serait responsable de la sédation obtenue avec la réserpine et occasionnellement des névroses attribuées à la réserpine.

La marsalid, un produit chimique pouvant provoquer des hallucinations, est un inhibiteur de l'amine oxydase. Il empêche donc la destruction de la sérotonine qui est ainsi à un taux élevé dans le cerveau et serait responsable de l'action toxique attribuée à la marsalid.

Le premier à ressentir les effets toxiques et névrogènes de l'acide lysergique diéthylamide (L.S.D.) fut Hofman en 1943. (18). Le L.S.D. est un antagoniste de la sérotonine et semble retarder sa destruction (15). La sérotonine est ainsi augmentée et serait encore responsable des effets psychotiques de l'acide lysergique diéthylamide.

D'autres auteurs (Woolley et Shaw) soutiennent que les substances qui influencent la sérotonine n'agissent qu'en perturbant l'équilibre cérébral de la sérétonine, non pas tant

en l'augmentant qu'en faisant varier le taux normal de la sérotonine cérébrale.

V — *Autres rôles possibles*

La sérotonine agirait aussi dans l'hémostase vasculaire (30). Elle peut être aussi concernée dans les effets cliniques de la thrombose coronarienne, de l'embolie pulmonaire et du shock traumatique. Elle serait aussi responsable du choc anaphylactique (43) rencontré occasionnellement en médecine, et des troubles neurologiques (19) notés au cours d'une déficience en pyridoxine et au cours de trouble du métabolisme des phényl kétonuries (44) (déficience d'hydroxylation de la phénylalanine en tyroxine au niveau du foie.)

## BIBLIOGRAPHIE

(1) DUNCAN, GARVEN, GIBBONS: Argentaffin Carcinoma of Ileum with Raised Serum 5 Hydroxytryptamine. *British Med. J.*, **2**: 1586 (31 déc.) 1955.

(2) Oldrich Prec. HARSLEY: Chronic Pulmonic and Tricuspid Stenosis with a Cancerous Argentaffinoma. *Arch. of Int. Med.*, **97**: 806, 1956.

(3) MILLS: The Syndrome of Intestinal Carcinoid Pulmonary Valvular Stenosis and Cutaneous Flush. *Ann. of Int. Med.*, **45**: 1213 (déc.) 1956

(4) Editorial: Carcinoid Tumors. *British Med. J.*, **2**: 906 (21 avril) 1956.

(5) Pierre MASSON: *Les tumeurs humaines*, 2ème édition. Librairie Maloine, Paris, 1956 — 530.

(6) Editorial: Carcinoid Tumor of the Rectum. *Canadian M. A. J.*, **72**: 771 (15 mai) 1955.

(7) WOLF: Metastatic Carcinoid Tumor of the Ovary. *American J. of Obst. and Gynec.*, **70**: No 1-3, 563, 1953.

(8) DIFFENBAUGH et ANDERSON: Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract. *Archives of Surgery*, **73**: No 1 (21 juillet) 1956.

(9) ROSS: Ileocoecal Argentaffin Carcinoma with Distant Metastases. *Brit. Journal of Surgery*, **40**: 248, 1952-1953.

(10) RITCHIE et STRAFFORD : Argentaffin Tumors of the Gastrointestinal Tract. *Archives Path.*, **38**: 123-127 (sept.) 1944.

(11) HAYNES, SHIRLEY et HUME: Carcinoids Tumors of the Rectum. *Surgery*, **33**: 575, 1953.

(12) MRAZEK et Coll.: Carcinoid Tumors. *Surg., Gynec. and Obst.*, **96**: 661, 1953.

(13) WALDMAN, MARTIN, FERRIS: Carcinoids Tumors of the Small Intestine: Possible Confusion of their Manifestations with Primary Pancreatic or Hepatic Disease. *Proc. of the Staff Meet. of the Mayo Clinic*, **20**: 133, 1955.

(14) JENKINS, BUTCHER: Malignant Argentaffinoma with Cyanosis and Pulmonary Stenosis. *The Lancet*, **268**: (12 fév.) 1955.

(15) Editorial: Serotonine. *J. A. M. A.*, **161**: (5 juin) 1956.

(16) BARTER et PEARSE: Mammalian Enterochromaffine Cells as the Source of Serotonine. *Journal of Path. and Bact.*, **96**: 25, 1955.

(17) Editorial: Serotonine. *Annals of Int. Med.*, **46**: (février) 1957.

(18) PAGE: Neurochemistry and Serotonine. *Ann. of the New York Acad. of Sc.*, **66**: 592 (mars) 1957.

(19) UDENFRIEND, WEISSBACH, BOGDANSKI: Biochemical Findings Relating to the Action of Serotonine. *Ann. of the New York Acad. of Sc.*, **66**: 602 (mars) 1957.

(20) UDENFRIEND, TITUS, WEISSBACH, PETERSON: Biogenesis and Metabolism of 5 Hydroxyindole Compounds. *J. of Biological Chem.*, **119**: (mars) 1956.

(21) UDENFRIEND, TITUS, WEISSBACH: The Identification of 5 Hydroxy-3 Indol Acetic Acid in Normal Urine and a Method for its Essay. *J. of Biological Chemistry*, **216**: 499, 1955.

(22) BUCHANAN, SMITH, ALRICH: Carcinoids Tumors of the Rectum. *Surgery*, **33**: 912, 1953.

(23) S. LAUZE: Le carcinoïde du tube digestif. *L'Union Médicale du Canada*, **80**: 1282 (nov.) 1951.

(24) WALDENSTROM, PERNOW, SILVER: Case of Metastasizing Carcinoma (Argentaffinoma?) of Unknown Origin. *Acta Medica Scand.*, **156**: fasc. II. 73, 1956.

(25) UDENFRIEND, WEISSBACH et CLARK : The Estimation of 5 Hydroxytryptamine in Biological Tissues. *J. of Biological Chem.*, **215**: 337, 1955.

(26) PAGE, CORCORAN, UDENFRIEND, SJOERDSMA, WEISSBACH: Argentaffinoma as Endocrine Tumor. *The Lancet*, **268**: 198 (22 janvier) 1955.

(27) PERNOW, WALDENSTROM : Paroxysmal Flushing and other Symptoms Caused by Hydroxytryptamine and Histamine. *The Lancet*, **267**: 951 (6 nov.) 1954.

(28) DAUGHERTY, MANGER, ROTH, FLOCK, CHILDS, WAUGH: Malignant Carcinoid with Hyperserotonemie. *Proc. of the Staff Meet. of the Mayo Clinic*, **30**: 595 (14 déc.) 1955.

(29) HAUERBACH, SJOERDSMA, TERRY : Urinary Excretion of the Serotonine Metabolite 5 H.I.A.A. in Various Clinical Conditions. *New Eng. J. of Med.*, **255**: 270, 1956.

(30) HAVERBACK, DUTCHES, SHORE, TOMICH, TERRY, BRODIE: Serotonine Changes in Platelets and Brain Induces by Small Doses of Reserpine: Lack of Effect of Depletion of Platelet Serotonine on Hemostatic Mechanism. *The New Eng. J. of Med.*, **256**: 343 (21 fév.) 1957.

(31) UDENFRIEND, WEISSBACH, BOGDANSKI: Increase in Tissue Serotonine Following Administration of its Precursor 5 Hydroxytryptophan. *J. of Biological Chem.*, **224**: 803 (fév.) 1957.

(32) SHORE et Coll.: Role of Brain Serotonin in Reserpine Action. *Annals of the N. Y. Academy of Sciences*, **66**: 609 (mars) 1957.

(33) SJOERDSMA, WEISSBACH, UDENFRIEND: Simple Test for Diagnosis of Metastatic Carcinoid. *J. A. M. A.*, **159**: 397, 1955.

(34) BLEEHEM: Precipitation by Fatty Food of Systematic Disturbance from Argentaffinoma. *The Lancet*, **269**: 1363 (31 déc.) 1955.

(35) SNOW, LENNARD, JONES, CURZON STACEY: Humoral Effects of Metastasing Carcinoid Tumors. *The Lancet*, **269**: 1004 (12 nov.) 1955.

(36) CURZON: A rapid Chromatographic Test for High Urinary Ecretion of 5 Hydroxy Indol Acetic and 5 Hydroxytryptamine. *The Lancet*, **269**: 1361 (12 nov.) 1955.

(37) GOBLE, HAY, SANDLER: 5 Hydroxytryptamine Metabolism in Acquired Heart Disease Associated with Argentaffin Carcinoma. *The Lancet*, **269**: 1016 (12 nov.) 1955.

(38) M. POLONOVSKI: *Biochimie Médicale*, 4e édition. Masson et Cie, édit., Paris — 204.

(39) WALDENSTROM et LJUNGBERG: Studies on the Functional Circulatory Influence from Metastasizing Carcinoid Tumors and their Possible Relation to Enteramine Production. *Acta Medica Scand.*, **152**: 311, 1955.

(40) BRODIE, PLETSCHER, SHORE: Evidence that Serotonin has a Role in Brain Function. *Science*, **122**: 968, 1955.

(41) MARAZZI: The Effects of Certain Drugs on Cerebral Synapses. *The Ann. of the N. Y. Acad. of Sciences*, **66**: 496 (mars) 1957.

(42) BRODIE, PLETSCHER, SHORE: Serotonin Release as a Possible Mechanism of Reserpine Action. *Science*, **122**: 374, 1955.

(43) UDENFRIEND: Recent Studies on Serotonin. *C.M.A.J.*, **76**: (1 avril) 1957.

(44) PARE et Coll.: 5 Hydroxytryptamine Deficiencies in Phenylketonurie. *The Lancet*, **1**: 551 (16 mars) 1957.

**Bulletin de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada**
(Fondée à Québec en 1902)

**L'Union Médicale du Canada**
(Revue mensuelle fondée à Montréal en 1872)

Tome 86, No 10 — Montréal, octobre 1957

## LE CINQUIÈME SYMPOSIUM NEURORADIOLOGIQUE

### BRUXELLES, 21 - 26 JUILLET 1957.

Le premier Congrès International des Sciences Neurologiques groupait sous un même toit, le Palais des Beaux Arts de Bruxelles, des neurologues, neuro-chirurgiens, neuro-radiologistes, neuro-pathologistes et neuro-physiologistes de toutes les parties du monde.

Cette rencontre des différentes disciplines intéressées au diagnostic des maladies et au traitement des malades du système nerveux, ne pouvait qu'être fructueuse par les discussions et les échanges d'opinion qu'elle permettait entre les différents spécialistes d'une science devenue si complexe.

Le cinquième symposium neuroradiologique dans le cadre de ce premier congrès des sciences neurologiques, était sous la présidence du docteur Donald McRae, radiologiste à l'Institut neurologique de Montréal. Le choix du docteur McRae comme président, venait consacrer une fois de plus la valeur transcendante du centre du docteur Penfield et de chacun des membres de son équipe. En plus d'assumer la présidence du congrès, McRae, devait présenter deux communications fort appréciées. La première préparée avec A. Eliott discutait du diagnostic différentiel entre le médulloblastome et l'astrocytome cérébelleux et l'autre, avec Valentino comme collaborateur, traitait des signes pneumo-encéphalographiques des angiomes cérébraux.

Comme l'angiome cérébral ou anévrysme artério-veineux se manifeste très souvent par des crises d'épilepsie focale ou généralisée, sans accident vasculaire, le radiologiste peut parfois être le premier à soupçonner une telle lésion à l'occasion d'un examen pneumo-encéphalographique. Il pourra alors rencontrer un déplacement du système ventriculaire vers la lésion, dû à l'atrophie cérébrale au voisinage de l'angiome. Au contraire s'il y a eu hémorragie, les ventricules seront déplacés vers le côté opposé, et même sans hémorragie, si l'angiome est assez volumineux. La masse angiomateuse peut être partiellement ou complètement intra-ventriculaire. Elle peut être juxta-ventriculaire et provoquer un refoulement localisé. Elle peut même être responsable d'une hydrocéphalie si elle entrave la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Le succès du symposium retombe en grande partie sur les épaules du professeur Melot de Bruxelles et de ses assistants. En plus de voir à l'organisation matérielle qui n'a jamais été prise en défaut, cette même équipe participait à la vie scientifique du congrès, en présentant un excellent travail sur les extensions intra-crâniennes des tumeurs de l'ethmoïde, de l'orbite et du cavum. Cette présentation était complétée par un exhibit scientifique de bonne qualité.

Des communications portant sur l'encéphalographie gazeuse ou la ventriculographie, il faut retenir en plus

de celles de McRae, celles de Sicuro, de Laine et autres et de Wiedenmans et Leuchs.

Sicuro a démontré des hernies cérébrales et des déplacements du tronc cérébral par ses connaissances précises de l'anatomie radiologique des citernes de la base, qu'il a étudiée d'une façon minutieuse.

Laine et ses collaborateurs ont préconisé une ventriculographie fractionnée qui leur permet d'injecter une petite quantité d'air par un trou de trépan frontal, au niveau de la suture coronale. L'air injecté au voisinage du trou de Monro, le malade ayant la tête basse, en procubitus, file vers le 3e et le 4e ventricules qui ne sont pas masqués par la superposition des autres structures telles que cornes temporales etc... Cette technique d'après ces auteurs a grandement facilité l'interprétation des images en les simplifiant ou les réduisant au minimum.

Enfin Wiedenmans et Leuchs ont remporté un énorme succès avec un film démontrant le remplissage des citernes de la base et des ventricules. Il devient évident que le tube amplificateur d'image servira beaucoup plus à la cinéradiographie qu'à la fluoroscopie en chambre claire. La faible intensité utilisée permet également de prolonger presqu'à volonté les examens. Cette cinéradiographie à faible intensité, rendra d'immenses services en physiologie pour l'étude des mouvements de tous les organes. Il est d'ailleurs très facile de s'emballer pour cette nouvelle technique mais nous avons l'impression qu'il faudra encore beaucoup d'améliorations pour que la cinéradiographie soit employée dans le radio-diagnostic de routine. La qualité des images obtenues n'est pas encore suffisante et est loin de se comparer avec la qualité que l'on peut obtenir avec une image fixe surtout si l'on prévoit les possibilités de radiographies au 1/1 000 de seconde. Si l'on veut étudier les détails de construction d'une automobile ou même d'un avion, il faut obtenir une photographie fixe très rapide plutôt que de filmer le mobile en mouvement.

Des travaux concernant l'angiographie, les plus importants sont d'abord celui de Bonte, Riff et Spy sur l'artériographie vertébrale par cathétérisme rétrograde fémoral qui permet à volonté l'opacification des vaisseaux de la fosse postérieure dans l'incidence désirée sans crainte d'échapper le vaisseau après une ponction laborieuse. Ensuite, le travail de Rimpau et Seils sur les traumatismes à la carotide par l'aiguille de ponction. Il est vraisemblable que plusieurs accidents post-artériographiques s'expliquent plutôt par la déchirure de l'intima ou par des hématomes disséquants ou péri-artériels que par la réaction du malade au produit chimique injecté.

Une discussion sur les phénomènes observés, après artériographies, sur le pouls, la circulation cérébrale et la pression artérielle, par des représentants de l'école de Stockholm, semble faire ressortir que les meilleurs produits actuellement sont l'Hypaque et l'Urografin ou Rénografin, contenant respectivement 50% et 60% d'Iode. Ces produits seraient beaucoup moins susceptibles de donner des ennuis malgré leur forte concentration, tout en donnant des images d'une extraordinaire qualité.

Il est surprenant de constater qu'aucune communication n'a mis en relief

la valeur de la cinéradiographie ou de la radiographie en série avec les appareils changeurs de films, déjà utilisées depuis quelques années, en Europe du moins.

Lorber avait une excellente étude des calcifications intra - crâniennes après méningite tuberculeuse guérie. Comme ces méningites sont maintenant curables, il est étonnant de constater le fort pourcentage (50% et plus) des calcifications rencontrées après quelques années d'évolution, surtout à la base du crâne.

Lefebvre de « l'Hôpital des Enfants Malades » a relevé sur un total de 1500 examens, 38 malformations congénitales du plan sagittal inter-hémisphérique qui sont: agénésie du corps calleux, absence de septum lucidum, cavum septi pellucidi et citerne interventriculaire.

Fishgold et coll. ont présenté une importante contribution au diagnostic radiologique: l'agrandissement des images radiologiques au moyen d'un nouveau procédé appelé « Logetronic ». Ce procédé améliore grandement la reproduction des images radiologiques et permet de les agrandir sans perdre de finesse dans le détail et l'agrandissement peut devenir selon les auteurs équivalant à une étude de fragment d'os au microscope.

Deux symposia réunissaient tous les congressistes. Le premier, sur les méthodes stéréotaxiques n'a pu être goûté que par un très petit nombre d'initiés et le deuxième sur les angiomes supratentoriels qui a certainement été le clou du congrès si l'on excepte peut-être les discussions sur l'hypothermie et l'hypotension contrôlée.

Il faut s'incliner devant les résultats extraordinaires de chirurgiens audacieux comme Norlen et il faut retenir ce que peuvent nous apprendre les artériographies pré et post-opératoires dans les cas de fistules artério-veineuses. Dès que le court circuit est supprimé, les vaisseaux dits nourriciers reviennent à leur calibre normal et la circulation cérébrale en entier reprend un équilibre normal.

Il n'est pas opportun de discuter des contre-indications à l'opération, mais il faut savoir que ces fistules peuvent commencer par être très petites et se développer d'elles-mêmes, à cause uniquement d'un apport toujours insuffisant de sang qui grossit les veines tributaires et dilate également les artères nourricières. Un diagnostic précoce devient alors de plus en plus important pour que la lésion ne devienne pas inextirpable à cause de son volume.

Il est absolument indispensable qu'un tel congrès se répète, malgré certains inconvénients mineurs qui doivent être oubliés, pour permettre aux différents spécialistes de se comprendre mutuellement et d'apporter à la science neurologique et par conséquent au malade du système nerveux, une étude intégrale de tous les problèmes que se pose chacune des disciplines.

Jean-Louis LEGER.

# MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

## GRIPPE ASIATIQUE

**André LEDUC,**
Bactériologiste à l'hôpital Notre-Dame (Montréal).

Parmi les questions d'actualité, la Grippe Asiatique, depuis quelques mois, tient la vedette dans les journaux quotidiens et hebdomadaires. Quelques-uns ont le souci de bien renseigner, alors que d'autres, avides de nouvelles à sensation, prennent plaisir à alarmer le public.

Il faut d'abord faire une distinction entre coryza et influenza. Ce qu'on appelle communément la grippe, n'est en général qu'un coryza ou rhume de cerveau, caractérisé par un écoulement nasal, de l'éternuement, une légère céphalée et rarement de la température. Alors que l'influenza ou grippe est un peu plus grave, produisant une température plus élevée, des douleurs musculaires, de la courbature, une céphalée assez intense, un léger mal de gorge, sans nécessairement être accompagné de coryza. La duré des symptômes varie de 6 à 10 jours.

L'épidémie actuelle porte le nom de pandémie à cause de l'universalité de l'éclosion des épidémies régionales.

Elle a fait son apparition au Japon et en Chine, d'où son nom d'Asiatique; tout comme la grippe espagnole qui avait débuté près des frontières franco-espagnoles en 1918. Si on en suit l'évolution jusqu'à maintenant, il n'est pas présumé que cette pandémie prenne les propostions de l'épidémie de 1918-19. Mais on ne peut prédire l'avenir.

Depuis le mois d'avril 1957, elle s'est fait ressentir tour à tour au Japon, en Chine, aux Indes, dans les Philippines, en Australie, dans l'Est et l'Ouest des Etats-Unis, en Islande, au Chili, en Argentine, en Irak, dans presque tous les pays d'Europe et finalement au Pérou et en Afrique du Sud. Au Canada, nous commençons à en ressentir les effets depuis quelques semaines.

L'influenza en général est causée par un virus du type A qui peut subir des transformations d'années en années, ou mutations, ayant chacune un type antigénique spécifique; de sorte qu'un vaccin valable au cours d'une épidémie, peut être sans effet l'année suivante dans une autre épidémie à cause de la variante des souches. La grippe actuelle est causée par le virus A/Singapour/1/57. Le Département de la Santé Nationale et du Bien-Etre s'est procuré des souches du virus provenant de Formose, de Singapour et du Japon, qu'il a remis à certaines institutions afin de faire fabriquer un vaccin spécifique.

Les symptômes sont les suivants:

Température variant de 102° à 104° F. pouvant durer 48 à 96 heures.

Céphalée intense, surtout marquée aux régions frontales et temporales.

Douleurs musculaires et courbatures durant 5 à 7 jours, même après la chute de la température.

Dans quelques rares cas: hoquet, douleurs abdominales, nausées, ictère et tachycardie.

Ce ne sont au fait que les symptômes de la grippe ordinaire comme on la rencontre périodiquement.

Ce qui caractérise l'épidémie actuelle, c'est que la période d'incubation est courte (24 à 48 heures), que le virus est très contagieux, et qu'à peu près personne n'est immunisé naturellement. De sorte qu'en quelques jours, des services complets peuvent être désorganisés par manque de personnel tous atteints de la maladie en même temps.

Les complications sont rares, sauf quelques cas de pneumonie chez les jeunes enfants et les vieillards en état de moindre résistance. Ce ne sont d'ailleurs que les complications ordinaires de la grippe. Au cours de la

grippe espagnole de 1918-19, le taux élevé de mortalité, 20,000,000 de morts, était dû non pas au virus lui-même, mais plutôt aux complications pulmonaires secondaires d'origine bactérienne: Staphylocoques, Streptocoques hémolytiques, Hœmophilus influenzae et Pneumocoques causes de pneumonie, pleurésie, empyêmes, abcès pulmonaires, bronchiectasie etc... Toutes ces complications peuvent maintenant être traitées à l'aide d'antibiotiques choisis judicieusement et avec réserve.

Il n'y a pas de traitement de l'influenza, si ce n'est les traitements symptomatiques: repos au lit, chaleur, ingestion de liquides et aspirine comme analgésique et antipyrétique. L'isolement du patient est à conseiller afin d'éviter les complications qui pourraient survenir s'il venait au contact de bactéries contre lesquelles il est mal protégé.

Le taux de mortalité est excessivement faible. Aux Indes où l'hygiène n'est pas la même qu'au Canada, sur 424,000 cas rapportés, on n'a constaté que 200 décès, ce qui donne un taux de mortalité inférieur à 0.05%. Et encore, il n'est pas fait mention si les patients sont morts de la grippe même ou de ses complications.

La contagion se fait par les gouttelettes de salive suspendues dans l'air, émises par les malades surtout à la suite d'éternuements. La période d'incubation étant très courte et le virus très contagieux, une personne infectée peut contaminer tout son entourage en quelques heures. Les personnes malades doivent donc rester à la maison et éviter les endroits publics. On estime que 20% de la population peut être atteinte, mais ce taux peut s'élever jusqu'à 50% et plus dans les endroits populeux comme dans les grands centres urbains. A Bombay les services des postes et du téléphone ont dû être interrompus durant une semaine à causse du manque de personnel.

Toute personne, enfant, adulte, vieillard, est donc susceptible à l'infection, qui heureusement n'est pas plus grave qu'une grippe ordinaire. Les personnes les plus vulnérables sont celles qui vivent en communauté comme dans les camps militaires, les hôpitaux etc...

La grippe peut être prévenue dans une proportion de 60 à 75% par la vaccination.

Les souches utilisées pour préparer le vaccin actuel sont des souches provenant du Japon, de Singapour et de Formose. Elle sont inoculées à des embryons de poulets qui après incubation sont broyés et les virus tués. Ils conservent leur pouvoir antigénique tout en étant avirulents.

L'Institut de Microbiologie de l'Université de Montréal a déjà commencé à fabriquer le vaccin qui sera distribué aux gouvernements fédéral et provincial à raison de 30,000 doses par semaine.

La vaccination consistera en une ou deux injections de un centimètre cube chacune selon la quantité de vaccin disponible. Une première injection devra être donnée en septembre ou octobre, puis si les quantité sont suffisantes une seconde injection au début de la période épidémique. La dose pour enfants sera la moitié de la dose adulte, soit ½ c.c.

L'immunité est de six mois à un an, et on présume que le vaccin protègera dans une proportion de 60 à 75%.

Il y a peu de réaction secondaire, sauf exceptionnellement, chez quelques individus, un léger malaise dans les 24 heures suivant l'inoculation. La seule réaction à craindre peut être d'ordre allergique chez les personnes réfractaires à l'albumine d'œuf, où on devra procéder avec précaution après avoir fait une cuti-réaction.

En plus de l'Institut de Microbiologie, les Laboratoires Connaught de l'Université de Toronto sont aussi à produire le vaccin, ainsi que certaines compagnies pharmaceutiques. Le prix du vaccin lui-même n'est pas très élevé. Il sera distribué par priorité: d'abord au personnel d'hôpitaux, aux services de transports et de communication, aux services d'utilité publique et enfin au public en général, à mesure que les quantités disponibles seront plus abondantes.

Cette grippe n'est donc pas plus grave, du point de vue mortalité, que celles des années précédentes; elle peut cependant poser

un problème par l'absentéisme dont elle peut être cause. Comme on le sait il n'y a aucun traitement de l'influenza; elle peut cependant être prévenue par la vaccination; et les complications, si par hasard elles surviennent, peuvent être traitées par les antibiotiques.

Malheureusement, les journaux, comme dans le cas du vaccin Salk, se sont emparés de la nouvelle qu'ils exploitent en vue de susciter l'intérêt du public à leur profit, réussissant en définitive à produire de l'hystérie collective et à créer la panique.

C'est à nous de le rassurer.

---

# LE STÉROSAN DANS L'ECZÉMA INFANTILE

**De la Broquerie FORTIER** et **Yves GREGOIRE,**
Service de pédiatrie, hôpital de l'Enfant-Jésus (Québec).

Le problème des dermatoses infantiles, malgré l'avènement récent des adrénocorticoïdes, soulève encore de nombreuses controverses d'ordre thérapeutique. Ces divergences d'opinion n'expliquent-elles pas, en effet, la diversité des agents chimiques et physiques employés dans le traitement externe de certaines lésions cutanées chez l'enfant; et à fortiori, les échecs encourus.

Des recherches variées se poursuivent encore, sans que l'on soit parvenu, jusqu'à maintenant, à prouver au monde médical l'existence d'une forme de traitement à la fois unique et incontestablement efficace.

Force est donc de conserver encore un certain empirisme. C'est dans cet état d'esprit que nous avons mis à l'essai les propriétés thérapeutiques d'un agent chimique externe, dans l'eczéma infantile simple et complexe.

Dès 1944, sous la direction de Jadassohn, les premiers travaux sur l'action mycostatique et bactériostatique de quelques dérivés de l'oxyquinoline dans les cas de pyodermites furent entrepris en Suisse. Des études subséquentes, (1) sur des dermatoses diverses, prouvèrent également l'efficacité du chlorquinaldol (2) dans les cas d'eczéma, de psoriasis, d'impétigo et d'autres affections cutanées pyogéniques.

Nos observations cliniques, de février 1956 à janvier 1957, nous permettent de rapporter aujourd'hui 28 cas d'eczéma infantile, hospitalisés dans le Service de l'un de nous. [1]

La médication employée est un onguent à base de cire d'abeille pétrolée, contenant 3% d'un dérivé de l'oxyquinoline, soit le 5,7 dichloro-8-hydroxyquinaldine, et présenté sous le nom commercial de « Stérosan ».

### Observation 1.

Daniel G..., 8 mois, présente depuis l'âge de 2 mois ½ des lésions cutanées prurigineuses et indurées au niveau de la figure et des membres. A l'examen d'entrée, soit le 2 février 1956, on note l'existence d'un érythème envahissant les joues, le menton, le front et les sillons rétro-auriculaires. Ces lésions sont partiellement recouvertes de croûtes suintantes et infectées; et le cuir chevelu présente un aspect de dermatite séborrhéique. Des lésions identiques sont observées au niveau des membres.

Le 4 février, les parties atteintes sont abondamment enduites de Stérosan. Le 6 février, on note la disparition totale des croûtes, et la persistance d'un érythème suintant.

Six jours après l'institution du traitement, la peau est lisse, douce et de coloration normale dans l'ensemble. A peine percevons-nous quelques taches érythémateuses indurées aux

1. Prof. de la Broquerie Fortier.

plis de flexion des membres. Le traitement est alors suspendu et l'enfant gardé sous observation.

A la suite d'un léger état grippal, on note le 20 février une recrudescence des lésions cutanées et le stérosan est appliqué de nouveau. Cette fois, la régression est plus lente (8 jours), mais non moins complète. L'enfant quitte l'hôpital guéri.

**Observation 2.**

Serge H..., 2 ans, est hospitalisé dans le service le 5 avril 1956, pour une dermatite eczématiforme évoluant depuis l'âge de 6 mois. Avant l'application de Stérosan, l'enfant présente une éruption cutanée prurigineuse disséminée à la tête et aux membres. La figure est recouverte de pustules et de croûtes. Au niveau des membres, les téguments sont congestionnés et laissent suinter une sérosité jaunâtre. L'agent microbien isolé en culture est le staphylocoque blanc.

Le 13 avril, la dermatite se manifeste sous la forme de taches rougeâtres lichénifiées sur les joues et les sillons rétro-auriculaires, et aussi d'éléments circonscrits au niveau des membres. Aucune trace d'infection n'est décelable. Après 15 jours de traitement, on note encore la persistance de quelques placards brunâtres clairsemés sur les faces internes des jambes. Le départ est autorisé le 22 avril.

**Observation 3.**

Claude L..., 16 mois, entre en notre Service le 7 mai 1956. Depuis l'âge de 9 mois, l'enfant est atteint d'un eczéma impétigénisé recouvrant la majeure partie de la figure, de l'abdomen et des membres. Ces lésions sont très prurigineuses. Le stérosan est employé sans médication adjuvante. Il atténue rapidement l'intensité de la phase inflammatoire. Le prurit est diminué, mais persiste; et par suite des lésions de grattage, la guérison est retardée. Le 19 mai, à la suite d'un épisode infectieux, l'état général de l'enfant s'altère assez brusquement. Nous recourons aux sulfamidés; mais l'apparition d'un érythème morbiliforme généralisé de nature allergique nous oblige à cesser cette médication 3 jours plus tard.

Le stérosan est appliqué de nouveau le 1er juin, sur les joues et le front, car nous observons une légère exacerbation des lésions eczémateuses. La guérison est alors plus lente à s'effectuer, et ce n'est qu'avec l'aide de l'hydrocortisone en application topique, que nous parvenons à obtenir la disparition complète des indurations rougeâtres disséminées sur les membres inférieurs.

**Observation 4.**

Luc B..., âgé de 5 mois ½, est hospitalisé le 5 mars 1956 pour furonculose localisée à la région pariéto-occipitale droite. La peau de l'enfant est rouge et sèche sur toute l'étendue du corps et le prurit est intense. Le microbe en cause est le staphylocoque doré. Les abcès sont ouverts au bistouri et des pansements au permanganate de potasse sont appliqués sur la tête.

Le 14 mars, on constate de nombreux éléments de pyodermite et des lésions de folliculite superficielle situés à la région occipitale et aux membres inférieurs. Le stérosan est alors appliqué sur la tête, le thorax et les jambes. Le 19 mars on note la persistance de papules et de squames blanchâtres à la région occipitale. A la fin de mars, la guérison est complète.

## Discussion

Dans 28 cas d'eczéma simple ou complexe, le stérosan fut employé d'emblée, sans autre médication adjuvante. L'âge des enfants a varié entre 1 mois ½ et 3 ans, et la durée du traitement entre 2 et 3 semaines. Nous avons observé que la plupart des malades réagissait favorablement dès les 5 premiers jours, et cette amélioration s'effectuait d'autant plus rapidement que les lésions étaient continuellement recouvertes d'une épaisse couche d'onguent. L'emploi d'un pansement protecteur s'est avéré très utile pour réaliser cette condition.

Nombre d'observations: 28

Résultat: Guérison: 7 (25%); grande amélioration: 18 (64,2%); légère amélioration: 3 (10,7%); réaction secondaire: 0; récidives: 6.

### Conclusion

De cette expérience clinique découle, croyons-nous, que le stérosan est un puissant agent bactériostatique et fongicide dans les cas d'eczéma infantile. Cette médication doit être intensive dès le début du traitement et se continuer jusqu'à la disparition totale des croûtes et de l'érythème.

BIBLIOGRAPHIE

(1) A. J. TRONSTEIN: Evaluation of tropical sterosan as a therapeutical agent in dermatology. *J. Invest. Derm.*, **13**: 119, 1949.

(2) H. E. PIERCE: A clinical evaluation of dichloroxyquinaldine in dermatology. *J. Nat. M. A.*, **45**: 207, 1953.
I.I. LUBOWE: The value of sterosan in the treatment of infectious dermatoses. *Am. Prat. Dig.*, **6**: 1216, 1955.
H. M. ROBINSON et M. B. HOLLANDER: Topical use of chlorquinaldol. *J. of Invest. Derm.*, **26**: 143, 1956.

# ANALYSES

Dans le but d'uniformiser les indications bibliographiques qui accompagnent les analyses, afin de les rendre plus complètes et utilisables, on est prié de les inscrire dans l'ordre suivant adopté par le « Quarterly Cumulative Index Medicus » : nom de l'auteur, titre de l'article, nom du périodique, le volume, la page, le mois (le jour du mois si le périodique est hebdomadaire), l'année. Exemple : J. Beerens. — Tuberculose et démence précoce. « Ann. Med. Psychol. », **94** : 1 (juin) 1938.

## MEDECINE

Guy ALBOT, C. S. SCHLUMBERGER, C. M. FAYE, Jean RUFFINO et Mme Suzanne RAIMBAULT. — **Les hépatites alcooliques subaiguës non cirrhogènes (formes histo-biologiques).** "La Sem. des Hôp.", **30:** 1705 (mai) 1956.

Les auteurs décrivent les lésions histologiques et les troubles biologiques contemporains du début des altérations hépatiques de l'alcoolisme chronique et connus jusqu'ici sous le terme vague de « gros foie des alcooliques ». L'étude porte sur 22 observations étudiées par ponction biopsie, par instantané hépatique et par électrophorèse. Il existe deux formes de ces hépatites sub-aiguës, une forme cytolytique caractérisée par une clarification cellulaire généralisée et une forme stéatosique qui n'est en réalité qu'une hépatite cytolytique avec surcharge graisseuse.

L'aspect biologique commun aux deux formes est caractéristique : les épreuves de traversée (eau, galactose, acide hippurique) sont perturbées et les épreuves de floculation normales (Mac Lagan, Kunkel, Hanger, Cadmium, R.C.T.) ; à l'électrophorèse, la chute importante et constante des globulines alpha-I contraste avec les modifications peu importantes et variables de l'albumine, des Beta et des gamma globulines, ce qui oppose ces cas aux hépatites cirrhogènes et aux cirrhoses.

Dans les deux variétés, la B.S.P. est toujours normale ainsi que le R.C.T.

Dix observations d'hépatite cytolytique sub-aiguë et douze observations d'hépatite stéatosique subaiguë sont rapportées.

Trois hépatites stéatosiques subaiguës, traitées par médication lipotrope, ont vu disparaître des coupes histologiques, la sténose, mais persister d'une part l'image histologique d'une hépatite cytolytique et d'autre part les mêmes troubles fonctionnels qu'avant traitement. Ceci démontre que les hépatites subaiguës stéatosiques sont des hépatites cytolytiques compliquées de surcharges graisseuses.

Ces syndromes sont susceptibles de régresser, mais très lentement, par une thérapeutique appropriée et par le sevrage de toxique, ou l'évoluer vers une hépatite mixte parenchymateuse et mésenchymateuse qui précède le processus cirrhogène. Cette évolution est détectée par le Mac Lagan et le R.C.T. anormaux avant que les troubles de la B.S.P. n'apparaissent.

Leur description vient compléter celle, antérieurement donnée par les auteurs, des hépatites cirrhogènes stéatosiques, des hépatites cirrhogènes cytolytiques et des cirrhoses au début.

Cl. RICHER. — **Le problème de la cytologie gastrique, son intérêt et ses dangers.** "La Sem. des Hôp.", **29:** 958 (mars) 1956.

Après une revue générale des problèmes techniques soulevés par la cytologie gastrique — prélèvement, interprétation des éléments cellulaires — l'auteur apporte ses résultats.

De janvier 1952 à août 1954, 129 malades ont été examinés. Sur 51 cancéreux gastriques authentiques il a été observé 77,5% de réponses cytologiques positives exactes. Sur 78 malades non cancéreux, les réponses cytologiques négatives exactes s'élèvent à 88%, les réponses faussement positives a 6,6%.

L'auteur discute ces chiffres et insiste sur les erreurs de technique, d'interprétation et

de statistique. Il termine en précisant les indications de la cytologie gastrique.

Louis ORCEL. — **Les cancers primitifs des voies biliaires extra-hépatiques.** "La Sem. des Hôp.", **32:** 1473 (nov.) 1956.

Cette étude est basée sur l'observation de vingt-trois cas personnels de cancers des voies biliaires extra-hépatiques et de la région vatérienne. L'auteur en fait d'abord une étude macroscopique et histologique détaillée, en insistant spécialement sur l'existence de formes très diffuses, dans lesquelles un « point de départ » précis ne peut être défini.

A ce propos, il critique les notions pathogéniques classiques d'extension par voies sanguine et lymphatique exclusives; il n'est pas impossible que ces atteintes extensives du tractus biliaire répondent en réalité à des phénomènes de cancérisation assez large, de caractère segmentaire. On peut très bien admettre que la transformation cancéreuse se ferait par poussées successives intéressant, sur les voies biliaires, le foie et les formations vasculo-nerveuses qui leur sont annexées, des territoires doués de propriétés biologiques communes: ils auraient la signification de *zones de cancérisation*, suggérant une atteinte régionale plus ou moins large.

Les arguments morphologiques et biologiques qui peuvent plaider en faveur de cette conception sont développés à la lumière des observations rapportées.

Guy ALBOT.

Ch. DEBRAY et P. HOUSSET. — **Photographie en couleur à travers le gastroscope flexible. Utilisation d'un flash électronique.** "La Sem. des Hôp.", **32:** 237 (juin) 1956.

Les auteurs font une revue des principales techniques de gastro-photographie. La méthode qui consiste à introduire une minuscule caméra dans l'estomac pour prendre des films est aveugle; elle n'autorise qu'une observation d'une fraction de seconde; elle paraît donc peu acceptable dans les conditions actuelles. La prise de photographies à travers le gastroscope est la technique de choix car elle permet de sélectionner les images, mais le gastroscope rigide ne peut être utilisé pour des raisons de sécurité et le gastroscope flexible, en raison de sa complexité optique absorbe une quantité de lumière très importante. De ce fait, les résultats obtenus avec le gastroscope flexible furent jusqu'à maintenant médiocres par défaut d'une source de lumière suffisamment intense.

L'appareillage employé par les auteurs comporte, sur un gastroscope un peu particulier, un minuscule flash électronique qui fait corps avec le gastroscope et qui est introduite avec lui. Il est doublé d'une lampe à incandescence destinée à l'observation habituelle. L'éclair électronique ne dure que 1/1 000 de seconde et est très actinique. Il permet la prise de vues en couleur. Toutes précautions ont été prises dans la construction de cet appareil pour assurer au malade et à l'opérateur une sécurité absolue.

Les auteurs donnent ensuite la technique qu'ils emploient et les premiers résultats de cette méthode qui paraît intéressante à la fois sur le plan didactique et sur le plan pratique.

Guy ALBOT.

Ch. DEBRAY, J. P. HARDOUIN, R. LAUMONNIER, M. CERF et E. MARTIN. — **Les ulcères gastro-duodénaux de la deltacortisonothérapie. A propos de cinq observations.** "La Sem. des Hôp.", **32:** 336 (nov.) 1956.

Par leurs caractères cliniques, anatomiques et pathologiques, les ulcères de la deltacortisonothérapie sont assimilables en tous points aux ulcères de la cortisone ou de l'ACTH.

Si nous avons cru bon d'insister sur la survenue de ces ulcères, c'est d'une part, à cause de leur fréquence apparemment plus grande avec la prednisone qu'avec la cortisone, l'hydrocortisone ou l'ACTH; c'est d'autre part à cause de l'extraordinaire extension des indications de la deltacortisone, qui multiplie d'autant les risques d'accidents majeurs.

Il ne s'agit pas, bien entendu, de se passer d'un médicament remarquable, mais il convient de ne pas faire courir un risque vital au malade sous prétexte de hâter la guérison d'une affection bénigne.

Les accidents de la deltacortisonothérapie nous paraissent de nature à ne faire employer cette drogue qu'avec prudence et au fond, comme pour les autres corticostéroïdes, là seulement où elle est indispensable.

## PNEUMOLOGIE

A. B. ROBINS, H. ABELES, A. D. CHAVES, M. H. ARONSOHN, J. BREUER et D. WIDELOCK. — **Le traitement chimiothérapique des malades tuberculeux non hospitalisés.** *(The Drug Treatment of Nonhospitalised Patients with Tuberculosis.)* "Amer. Rev. of Tuberculosis", **75:** 41 (janvier) 1957.

Ce travail rapporte les résultats obtenus chez 1646 tuberculeux pulmonaires actifs après traitement d'un an. Ils ont reçu des médicaments antibactériens. Ils n'ont pas été hospitalisés. Ces patients ont fréquenté les cliniques des maladies thoraciques à New-York du 1er septembre 1953 au 30 juin 1954. Soixante-dix pour cent de tous les malades ont subi ce traitement durant au moins quatre mois. Quant aux autres (30%) qui n'ont pas reçu la cure de quatre mois, ou ils cessèrent la fréquentation de la clinique ou ils furent hospitalisés. Les images radiologiques ont été améliorées dans 47 pour cent des cas et on vit les images s'aggraver chez 12 pour cent des cas au bout d'un an de traitement.

Pour quatre pour cent des cas, les examens bactériologiques ont été constamment négatifs. Chez les malades avec crachats initialement positifs, on vit les cultures devenir négatives dans 58 pour cent des cas au bout de l'anné, tandis que 48 pour cent des malades ont évolué vers un arrêt de la maladie.

Chaque fois que le malade a reçu un traitement antibactérien, la non contagiosité est survenue chez 44 pour cent des malades. Les meilleurs résultats ont été obtenus chez les tuberculeux de date récente et n'ayant jamais été traités antérieurement par les antibiotiques.

Les cas « stabilisés » se sont élevés à 48% lorsque le traitement a été maintenu une autre année; chez les cas « stabilisés avec excavation », l'amélioration s'est abaissée à 12%.

En somme, au bout de deux ans, sur 351 tuberculeux encore sous traitement, les crachats étaient encore positifs dans 52%, et les « stabilisés » se chiffraient à 37%.

Comme toujours, les meilleurs résultats ont été notés parmi les cas les plus récents, les moins avancés et n'ayant reçu aucun traitement antérieurement. De ces faits, ressort la nécessité de faire constamment la guerre à cette maladie par un dépistage méthodique.

Paul-René ARCHAMBAULT.

A. COURNAND. — **La circulation pulmonaire. Sa régulation chez l'homme, avec quelques remarques sur la méthodologie.** *(Pulmonary circulation. Its control in man, with some remarks on methodology.)* "Amer. Heart J.", **54:** 172 (août) 1957.

Dans cet article intéressant qui reproduit la conférence faite par l'auteur à Stockholm lors de la réception de son prix Nobel, une première partie est consacrée à une analyse des techniques utilisées dans l'étude de la circulation pulmonaire. Il montre les écueils inhérents à la détermination du débit cardiaque par la technique basée sur le principe de Fick et insiste sur la nécessité des conditions de stabilité tant pour la ventilation et les échanges gazeux que pour la circulation. Faisant ensuite l'historique de l'enregistrement des pressions, l'auteur affirme que c'est la présence du cathéter qui limite la reproduction fidèle des courbes de pression. Il admet aussi (ce qu'il n'a pas toujours fait) que la pression dite « capillaire pulmonaire » correspond à la pression de l'oreillette gauche, particulièrement dans les cas où les pressions vasculaires sont augmentées dans le circuit pulmonaire en entier. Pour ce qui est du volume sanguin pulmonaire, les méthodes utilisées jusqu'à date sont trop limitées pour per-

mettre de la mesurer avec précision; leur possibilité d'erreur est de l'ordre de 15%.

Dans la deuxième partie de l'article, l'auteur étudie les facteurs qui conditionnent la circulation pulmonaire. A cause du peu de résistance due à la viscosité dans les vaisseaux pulmonaires, le rôle joué par les facteurs mécaniques est primordial, sans être simple. A cause des caractères de distensibilité des vaisseaux pulmonaires, il ressort de toutes les observations faites, que le rapport entre les pressions et le débit sanguin n'est pas linéaire. Et parfois même, il semble exister un seuil critique au-delà duquel les pressions s'élèvent considérablement. Un autre facteur important est la pression de remplissage et partant le débit systolique de chaque ventricule, qui conduit l'auteur vers la notion de l'hétérodynamique des deux ventricules. Considérant la vasomotricité du circuit pulmonaire, le docteur Cournand étudie pour terminer deux agents qui peuvent modifier le tonus vasculaire, l'hypoxie et l'acétylcholine. Sans connaître l'endroit exact où le phénomène prend naissance, on peut affirmer que l'hypoxie engendre une vasoconstriction pulmonaire. Il ne semble pas que la réaction hypertensive à l'hypoxie soit le fait d'un réflexe local amorcé par la faible tension de l'oxygène dans les alvéoles. De plus, certaines observations cliniques (sympathectomie thoracique) ont montré que le système sympathique n'est pas en cause non plus. Enfin, l'effet hypertenseur de l'hypoxie peut être temporairement inhibé par l'acétylcholine.

Charles LEPINE.

F. FERRI, V. ROVATI, M. PANESI, R. ROMANELLI et E. RIGHINI. — **L'influence du système nerveux végétatif sur l'hypertension artérielle pulmonaire expérimentale.** "Acta Cardiologica", **12:** 269 (fasc. 3), 1957.

Le problème de la régulation vaso-motrice de la circulation pulmonaire est très débattu depuis quelques années. Dans des expériences bien conduites, les auteurs ont réalisé chez 29 chiens une hypertension artérielle pulmonaire en ligaturant les 3 veines du poumon gauche. Ils ont ensuite observé le comportement de cette hypertension quand ils hyperoxygénaient ou hypoxiaient leurs animaux; quand ils faisaient une infiltration anesthésique de la paroi des veines ligaturées; quand ils administraient des ganglioplégiques et des sympathicolytiques ou qu'ils excisaient les nerfs vagues, etc...

Les conclusions générales de leur travail sont les suivantes:

1. La ligature des veines du poumon gauche détermine constamment une hypertension artérielle pulmonaire. L'intensité et le caractère de la réaction hypertensive ne sont pas influencés par l'hyper ou l'hypooxygénation.
2. Il n'y a pas dans les veines ligaturées de presso-récepteurs capables de provoquer le phénomène hypertensif.
3. La ligature des veines d'un poumon engendre une hypertension artérielle pulmonaire par vasoconstriction artériolaire diffuse.
4. Le vague ne joue aucun rôle dans cette vasoconstriction.
5. Celle-ci semble au contraire être sous le contrôle de l'innervation sympathique, comme le montre l'administration de la nor-adrénaline et de la régitine.

Ce travail constitue un progrès dans l'étude de l'innervation des vaisseaux pulmonaires et mérite d'être lu par tous ceux qui s'intéressent à la question. Une petite réserve doit être faite cependant quant à la présentation des résultats obtenus par les auteurs. Je crois qu'il y aurait plus de satisfaction chez le lecteur, si les résultats de ce travail expérimental étaient présentés avec plus de détails et plus de chiffres.

Charles LEPINE.

D. BRILLE, C. HATZFELD et M. R. LAURENT. — **Emphysème pulmonaire après inhalation de vapeurs irritantes (ammoniaque en particulier).** "Arch. des Mal. Professionnelles", **18:** 320 (mars) 1957.

Les auteurs analysent les résultats de leurs observations tant cliniques que physiologiques faites dans deux cas de bronchopneumopathie aiguë par inhalation massive de gaz ammoniac sous pression. Ils reconstituent de

la façon suivante l'évolution de l'état pathologique chez ces deux malades: l'agression faite sur l'endobronche par le gaz a d'abord produit une ulcération de la muqueuse, et une desquamation de l'épithélium. La réaction inflammatoire qui a suivi a fait apparaître un œdème et une hypersécrétion glandulaire qui a réalisé une « inondation des espaces bronchioalvéolaires, avec oblitération de certains territoires ». Ce tableau a des répercussions cliniques importantes: une cyanose apparaît rapidement s'accompagnant de toux, d'expectoration, d'hyperthermie et de dyspnée angoissante. Les antibiotiques ont raison de l'état infectieux; l'oxygénothérapie et les bronchodilatateurs atténuent progressivement les signes d'insuffisance respiratoire. Une exploration par bronchoscopie a été faite dans chaque cas, accompagnée de biopsie. Les épreuves de fonction ventilatoire ont montré un emphysème modéré dans le premier cas et une fibrose pulmonaire avec emphysème de caractère obstructif dans le deuxième cas.

Les auteurs présentent ensuite les observations faites chez 7 malades ayant déjà subi une inhalation non massive de vapeurs caustiques diverses. Deux de ces malades n'ont aucune séquelle respiratoire. Les cinq autres montrent soit des signes d'emphysème soit une instabilité bronchique du type asthmatique.

Dans la discussion de ces observations, les auteurs émettent l'hypothèse d'un terrain favorable chez certains malades à la genèse d'un emphysème pulmonaire. D'autres malades n'auraient pas ce terrain et ne feraient pas d'emphysème. Les conditions favorisantes les plus importantes seraient: une infection rhinobronchique préalable et un terrain asthmatique (évident ou latent). Les auteurs terminent en soulignant l'importance « d'étudier systématiquement la fonction pulmonaire de tout sujet ayant eu des contacts avec des vapeurs irritantes, qu'il y ait eu ou non accident aigu ».

Charles LEPINE.

G. I. LYTHCOTT. — **Anaphylaxie à la Viomycine.** "American Rev. of Tuberculosis", **75:** 135 (janvier) 1957.

Dans un numéro de la Revue de la Tuberculose (Tome 21, janvier 1957 — page 7) Bariety et Poulet ont traité avec succès, par la viomycine, 23 cas de tuberculose pulmonaire avec seulement 3 accidents allergiques mineurs. L'auteur du présent travail rapporte lui, un cas d'anaphylaxie grave à la viomycine. L'accident aurait pu être mortel. Le malade recevait une injection bi-hebdomadaire de viomycine, alors qu'apparurent une dyspnée intense, une extrême faiblesse, une grande pâleur, une dysphonie, une hypotension marquée et un urticaire généralisé. Grâce à une injection intraveineuse d'un antihistaminique le patient guérit rapidement de cette poussée anaphylactique.

L'auteur considère la viomycine comme un médicament antituberculeux peu toxique et de grande valeur. Ayant obtenu un échec avec l'INH et la streptomycine, l'auteur a eu recours à la viomycinothérapie. A noter que cet accident anaphylactique est apparu, alors que la viomycine était administrée depuis plus de 50 jours à la dose de 20 mg par kilo de poids. C'est à la suite d'une lobectomie supérieure gauche faite deux semaines auparavant, que la crise anaphylactique est survenue 5 minutes après l'injection de viomycine. La simple prudence exige que nous soyons toujours sur nos gardes afin de parer au pire.

Paul-René ARCHAMBAULT.

## GASTRO-ENTEROLOGIE

MM. SOUPAULT et PEQUINOT. — **Mise en application d'une diététique des gastrectomisés.** "Arch. Mal. App. Digestif", **44:** 1249 (déc.) 1955.

La tolérance et l'ingestion réelles ont été étudiées dans la période immédiatement postopératoire chez 91 opérés de l'estomac (à l'exclusion des gastrectomies totales) en fonction de l'application d'un régime progressif de réalimentation en quatre stades. Ce régime

dont le détail est donné comportait systématiquement du lait.

1. Une ration suffisante pour l'équilibre probable du bilan azoté (60 gr de protides et 1 500 calories) est dépassée le 8e jour post-opératoire dans 85% des cas; dans tous les autres cas, sauf un, du 9e au 12e jour et dans un cas le 16e jour. Une ration suffisante pour un bilan azoté probable (80 gr de protides et 2 000 calories) est dépassée le 9e ou le 10e jour dans 78% des cas (et 75% des gastrectomies) et le 12e ou le 13e jour dans 90% des cas.

2. La tolérance est bonne; en particulier (sauf après opération de Dragstedt), les diarrhées sont relativement rares (si l'on excepte des épisodes de 24 heures): 6 cas sur 65 gastrectomies. Sur ces 6 cas, dans 4 au moins le lait ne paraît pas responsable.

Après opération de Dragstedt, on a observé de la diarrhée dans 4 cas sur 6.

3. La corrélation entre la ration offerte et la ration réellement consommée est bonne. En effet, le 4e stade de la progression (plus de 80 gr de protides et plus de 200 calories) ne peut être atteint avant le 4e jour de la réalimentation. Or, ce stade est réellement atteint en 4 à 6 jours dans presque tous les cas réalimentés les 4e ou 5e jours post-opératoires.

S. SEGAL, F. PETTE et Ch. DEBRAY. — **A propos de l'endoscopie du rectum et de l'œsophage. La rectoscopie et l'œsophagoscopie photo-cinématographique.** "La Sem. des Hôpitaux", **32:** 353 (22 nov.) 1956.

Recto-sigmoïdoscopie et œsophagoscopie ont bénéficié de la remarquable découverte du bronchoscope universel de Fourestier, Gladu et Vulmière. On sait que dans cet appareil la lumière extérieure très puissante est transmise au bout de l'endoscope par une tige de quartz. Ce système d'élairage unique au monde, met les méthodes endoscopiques françaises à la tête du progrès. Elles ont permis dans le pays de Laënnec de rajeunir la méthode anatomo-clinique.

Divers perfectionnements portant sur l'optique, sur le diamètre et la forme des tubes ont complété les progrès faits par l'éclairage des rectoscopes et des œsophagoscopes.

Dans le cas particulier de l'œsophagoscope notre procédé d'endoscopie sous gaine de matière plastique rend l'examen plus facile pour le médecin, beaucoup moins désagréable pour le malade. Il permettra, croyons-nous, une diffusion beaucoup plus grande de l'œsophagoscopie médicale et partant, une meilleure compréhension de la pathologie œsophagienne.

C. AUGUSTE, J. SWYNGEDAUW, F. GUERRIN et J. ROHART. — **L'absorption jéjunale après gastrectomie. Recherches faites au moyen de l'iode radioactif.** "Arch. Mal. App. Digestif", **45:** 188 (mars) 1956.

Ce travail a été entrepris pour vérifier l'opinion généralement admise que la gastrectomie avec anastomose gastro-jéjunale entraîne une accélération de l'absorption jéjunale. Après avoir discuté les résultats inattendus d'expériences faites par Borgström en 1950 au moyen du sodium 24, les auteurs exposent leurs recherches personnelle.

Ils ont étudié 20 sujets non opérés et 15 gastrectomisés au moyen de l'iode$_{131}$ qui offre l'avantage de ne pouvoir être absorbé par la muqueuse gastrique. Ils ont constaté qu'après ingestion d'une dose d'iodure de sodium correspondant à 500 microcuries d'iode$_{131}$, la radioactivité du sang veineux périphérique apparaît de façon plus précoce, croît plus rapidement et atteint un niveau plus élevé en position assise qu'en position couchée chez tous les sujets étudiés, gastrectomisés ou non opérés. Chez les gastrectomisés en position assise comme en position couchée, la radioactivité sanguine apparaît plus précoce, croît beaucoup plus rapidement et atteint un niveau trois fois plus élevé que chez les non opérés.

La conclusion de cette étude est que l'absorption jéjunale de l'iode est plus rapide en position assise qu'en position couchée et plus rapide chez les gastrectomisés que chez les sujets non opérés. L'accélération de l'évacua-

tion gastrique est manifestement la cause principale de ces accélérations de l'absorption jéjéjunale.

## NEURO-PSYCHIATRIE

M. D. SMALL, A. E. LONGARINI, N. ZAMCHECK. — **Observation des fonctions hépatiques chez des patients alcooliques recevant de la chlorpromazine.** *(Observation of Liver Function in Chlorpromazine treated alcoholic patients.)* "The New Eng. J. of Med., **256:** 932 (16 mai) 1957.

A cause de l'incidence des cirrhoses chez les alcooliques, on craint d'employer la chlorpromazine chez les alcooliques. Les auteurs ont observé 500 alcooliques admis à 750 reprises à l'hôpital. Ces patients ont reçu des doses de chlorpromazine variant de 60 à 180 mg. par jour pendant des périodes de 2 à 149 jours. Aucun cas d'ictère ou d'atteinte sévère de la fonction hépatique n'a été observé dans ce groupe. Les épisodes d'intoxication aiguë associée à une anomalie de la fonction hépatique ne semblent donc pas prédisposer ces patients à l'ictère de la chlorpromazine.

Jean-Marc BORDELEAU.

B. J. HAVERBACK, T. F. DUTCHER, P. A. SHORE, E. G. TONICH, L. L. TERRY et B. B. BRODIE. — **Variations de la sérotonine dans les plaquettes et le cerveau induites par de petites doses quotidiennes de réserpine.** "The New Eng. J. of Med.", **256:** 343 (21 février) 1957.

L'administration de 1 mg. de réserpine par jour par voie intramusculaire épuise rapidement chez l'homme la sérotonine des plaquettes en une semaine. Cette diminution de la sérotonine plaquettaire n'affecte pas le temps de saignement, les mécanismes de la coagulation sanguine ou la fragilité capillaire. Des auteurs concluent que la sérotonine des plaquettes chez l'homme ne joue pas de rôle évident dans l'hémostase.

D'un autre côté, l'administration de 0.015 mg./kilo/jour de réserpine fait chez le cobaye entraîne un épuisement rapide de la sérotonine plaquettaire tandis que la sérotonine du cerveau ne diminue que dans la proportion de 30%.

Ces constatations sont importantes lorsqu'on les rapproche des divers travaux actuellement en cours sur le rôle de la sérotonine et l'action de différents médicaments neuroleptiques.

Jean-Marc BORDELEAU.

# NÉCROLOGIE

## LE DOCTEUR LÉOPOLD CHOPIN

Le docteur Léopold Chopin est décédé à Montréal, après une longue maladie le 9 septembre 1957 à l'âge de 61 ans. Fils du docteur J. Chopin, praticien très connu du quartier St-Jean-Baptiste et chimiste réputé, le docteur Léopold Chopin fit ses études secondaires au Collège Sainte-Marie, où il remporta de grands succès et à l'Université de Montréal dont il devint docteur en médecine en 1922. Il s'installa dès lors en pratique générale à la campagne dans le Nord de l'Ontario, mais la nostalgie de la métropole le ramena au bout de dix ans. Le docteur Z.-P. Rhéaume qui l'avait en grande estime, le fit entrer à l'Hôpital Saint-Luc, où il se spécialisa en médecine industrielle.

Le docteur Chopin consacra la large partie des ses activités aux expertises médico-légales.

Toutes nos sympathies à son gendre, le docteur Léon Ledoux.

## LE DOCTEUR REINE-AIMÉE LACHAINE

Le docteur Reine-Aimée Lachaîne, diplômée en 1953 de l'Université d'Ottawa est décédée récemment après une courte maladie dans un hôpital d'Ottawa, alors qu'elle était en vacance auprès des siens.

Le docteur Reine-Aimée Lachaîne venait tout juste de terminer sa quatrième année de spécialisation en pédiatrie au Johns Hopkins Hospital de Baltimore.

## LE DOCTEUR GABRIEL LAFRESNIÈRE

Le docteur Gabriel Lafresnière est décédé à Montréal à l'âge de 57 ans le 15 septembre 1957. Le docteur Gabriel Lafresnière fit ses études au Collège Sainte-Marie et à l'Université de Montréal. Diplômé en 1925, il fit son internat à l'Hôpital Notre-Dame. Boursier du Gouvernement provincial, il passa plusieurs années à Paris, où il poursuivit ses études en médecine interne avec une orientation spéciale en diabètologie. Dès son retour d'Europe, il fut attaché au service de médecine de l'Hôpital Saint-Luc. Son état de santé toutefois l'obligea à diminuer ses activités et depuis plusieurs années, il avait quitté son service de Saint-Luc.

## LE DOCTEUR J.-C. ROSSIGNOL

Le docteur J.-C. Rossignol d'Ottawa est décédé presque subitement à Montréal. Docteur en médecine de l'Université Laval de Québec depuis 1930, le docteur Rossignol s'était établi à Ottawa, où il avait acquis une belle réputation d'orthopédiste.

## LE DOCTEUR JOSEPH-OSCAR HAMEL

Le docteur Joseph-Oscar Hamel est décédé en septembre 1957 à l'âge de 66 ans. Diplômé de l'Université de Montréal en 1918, le docteur Hamel était attaché à l'Hôpital Sainte-Justine depuis 32 ans, et il fut pendant quelques années président du bureau médical.

Nos sympathies sont acquises à son fils le docteur A.-Oscar Hamel et à son gendre, le docteur Jacques-O. Gagnon.

## LE DOCTEUR J.-A. HUOT

Le docteur J.-A. Huot est décédé à Montréal en septembre 1957 après une longue maladie à l'âge de 76 ans. Né à Saint-Jean, il avait fait ses études à l'Université d'Ottawa et à l'Université de Montréal, où il obtint son doctorat. Il exerça la médecine générale à Longueuil et à Montréal.

## LE DOCTEUR O.-E. CAZA

Le docteur O.-E. Caza, chirurgien, de Valleyfield, est décédé à l'Hôtel-Dieu de cette ville, le 22 septembre 1957, à l'âge de 64 ans. Diplômé de l'Université de Montréal en 1919, le docteur Caza, après des études post-scolaires, à Chicago et à Rochester, s'est installé d'abord à Winnipeg, puis à Huntingdon; en 1933, à Valleyfield, il devint chef du service de chirurgie. Il a été maire de Valleyfield, président du bureau médical de Valleyfield et président de la division de Québec de l'A.M.C.

Nos condoléances à son fils, le docteur MacDonald Caza.

## LE DOCTEUR PHILIPPE POITRAS

Récemment, est mort, à l'âge de 45 ans, le docteur Philippe Poitras. Il avait obtenu son doctorat de médecine à Laval, en 1943, après ses études secondaires au séminaire de Chicoutimi. Il pratiqua d'abord à Roberval comme clinicien en tuberculose. Il fit ensuite des études spécialisées en radiologie à l'Hôtel-Dieu de Québec et à l'hôpital du Saint-Sacrement. Il exerça ensuite sa spécialité à Chicoutimi.

## LE DOCTEUR RUDOLPH MATAS

Une figure extraordinaire de la chirurgie, le docteur Rudolph Matas, de la Nouvelle-Orléans, est décédé le 23 septembre 1957, à l'âge de 97 ans. Le meilleur témoignage que l'on puisse reproduire de la valeur de Matas est celui de William J. Mayo qui a déjà déclaré que « le docteur Matas est le plus grand chirurgien que j'ai connu. » Le docteur Matas est universellement connu pour sa technique personnelle de l'anévrysmographie.

# NOUVELLES

## NOUVEAU DOYEN À LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'OTTAWA

Les autorités de l'Université d'Ottawa ont nommé le 19 septembre 1957 le docteur Jean-Jacques Lussier doyen de la Faculté de Médecine. Le docteur Jean-Jacques Lussier, diplômé de l'Université de Montréal en 1945, puis de l'Université de Cambridge, a d'abord enseigné la physiologie à l'Université de Montréal; il y a deux ans, il a été appelé à l'Université d'Ottawa pour remplir les fonctions de vice-doyen. Le docteur Jean-Jacques Lussier succède comme doyen au docteur Arthur Richard, démissionnaire depuis juin 1957.

## NOMINATIONS DE PROFESSEURS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le secrétaire de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, le docteur Joseph-Luc Riopelle nous communique la liste des nouvelles nominations faites récemment par le Conseil des Gouverneurs de l'Université de Montréal, sur recommandation de la Faculté de Médecine. La voici:

Docteurs Paul Letendre, professeur titulaire de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu; Jean-Marie Roussel, prof. titulaire de médecine légale et toxicologie; Najeeb Bouziane, prof. agrégé de biochimie; Claude Bertrand, Geo.-Etienne Cartier et Edouard Gagnon, prof. agrégés de chirurgie; J. Bernier, J.-Ant. Blais, Jacques Genest et Léopold Long, prof. agrégés de médecine; Jean-Pierre Bombardier, prof. agrégé de pédiatrie; Jacques Gagnon, asst-prof. d'anatomie pathologique; Louis Beaudoin, Claude Cholette, Roland Désilets et Jean-Louis Lamy, ass.-prof. de chirurgie; Jean-Marc Bordeleau, Lucien Coutu, Jacques Duquette, Gilles Gosselin, Yves Piette et André Proulx, ass.-prof. de médecine; Roger Gagnon et Jean Laporte, ass.-prof. d'anesthésiologie; Victor Panaccio, ass.-prof. de dermatologie; Guy Courtois, ass.-prof. de neurologie; Marcel L'Archevêque, ass.-prof. d'obstétrique; Rémi Archambault, Edmond Baril, Pierre Brodeur, Paul Dagenais-Pérusse, Geo. Jolivet, Pierre Langevin, Alphonse Paquet, Roger Poirier et Ls-Philippe Thibodeau, ass.-prof. de pédiatrie; Aurèle Beaulnes, ass.-prof. de physiologie; Camille Laurin et Maurice Brosseau, ass.-prof. de psychiatrie, et Robert L'Abbé, ass.-prof. de radiologie.

## INAUGURATION DU PAVILLON DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL DE QUÉBEC

L'inauguration officielle du nouvel édifice de la Faculté de Médecine de l'Université Laval que l'on désigne sous le nom de « Pavillon Ferdinand Vandry » a eu lieu vendredi, le 20 septembre 1957, sous la présidence d'honneur du chancelier de l'Université de Montréal, S. Exc. Mgr Maurice Roy, archevêque de Québec.

Monseigneur Roy, le recteur de l'Université, Mgr Alphonse-Marie Parent, et le premier ministre de la Province de Québec, l'hon. Maurice Duplessis, ont à cette occasion prononcé des allocutions.

L'édifice de trois étages seulement se déploie en étendue pour faciliter les déplacements des étudiants et pour permettre une articulation plus facile de ce bâtiment avec les annexes entrevues dans le plan général de ce centre médical.

## NOMINATION DU DOCTEUR FERNAND MONTREUIL À UNE COMMISSION INTERNATIONALE

Le docteur Fernand Montreuil, chef du service d'oto-rhino-laryngologie à l'hôpital Notre-Dame de Montréal et professeur agrégé à l'Université de Montréal, a été désigné comme membre de la Commission internationale pour l'étude du cancer du larynx.

Cette Commission, présidée par le professeur Justo Alonso, de Montevideo, Uruguay, a pour fonction de coordonner les recherches scientifiques sur le cancer du larynx et d'en diffuser les résultats à travers le monde.

## 5e ANNIVERSAIRE DU DÉPARTEMENT DE RECHERCHES CLINIQUES DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Jeudi, le 19 septembre 1957, le Département de recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu de Montréal commémora le cinquième anniversaire de sa fondation. A cette occasion, le directeur du département, le docteur Jacques Genest, présenta à onze heures, à la salle de conférence, une Revue du travail des cinq premières années du Département de recherches cliniques de l'Hôtel-Dieu. Une visite du Département précéda cette causerie.

pour toute la famille

HEMO-BEX • HEMO-BEX FORTIS

LIQUIDE CAPSULES



TONIQUE GÉNÉRAL ET
ADJUVANT DE LA NUTRITION

COMPOSITION:
Complexe B
Vitamine $B_{12}$
Vitamines C et D
Sels de Calcium
et de Fer

INDICATIONS:
Maladies de l'enfance
Anémie nutritionnelle
Anorexie — Convalescence
Grossesse et Allaitement
Hyponutrition

PRÉSENTATION:
HEMO-BEX: Bouteilles de 6 oz. et 12 oz.
HEMO-BEX FORTIS: Flacons de 50 et 100 capsules.

AFD

ANGLO-FRENCH DRUG CIE LTÉE
209 est, rue Sainte-Catherine, - Montréal 18

## LA SOCIÉTÉ CANADIENNE-FRANÇAISE D'ÉLECTRO-RADIOLOGIE MÉDICALE

Une réunion de la Société C.-F. d'Electro-radiologie médicale a eu lieu à la Salle des Professeurs, au rez-de-chaussée du nouveau pavillon de la Faculté de Médecine, à Sainte-Foy, Québec, le 25 septembre, 1957, à 3 heures p.m.

L'ordre du jour comportait la lecture du procès-verbal et de la correspondance, ainsi que la présentation des travaux scientifiques suivants:

Docteur Jean-Louis Léger: Nouveautés en radiologie.

Docteur Albert Jutras: Radiodiagnostic des tumeurs bénignes de la vésicule biliaire.

## CONFÉRENCE DU DOCTEUR JEAN CHARBONNEAU

Sous les auspices du Club Saint-Laurent-Kiwanis, le docteur Jean Charbonneau, urologue de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a donné, mercredi le 18 septembre 1957, une conférence devant les membres du Club à l'issue de leur déjeuner hebdomadaire. La conférence était intitulée: Médecine d'hier, médecine d'aujourd'hui.

Le docteur Jean Charbonneau a été présenté par le docteur Paul Dagenais-Pérusse et il a été remercié par le docteur A. Dalvini Archambault.

## CONFÉRENCE DU DOCTEUR W. R. LYONS À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le docteur W. R. Lyons, de l'Université de Californie, a donné une conférence sur la lactation, lundi le 9 septembre 1957, dans la salle de conférence de l'Institut de Médecine et de Chirurgie expérimentale de l'Université de Montréal. Le docteur Lyons était l'invité de l'Institut.

## HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR ALBERT JUTRAS

Le docteur Albert Jutras, professeur titulaire de radiologie à l'Université de Montréal et chef du service de radiologie de l'Hôtel-Dieu, vient d'être nommé membre du bureau de rédaction scientifique de la revue française, éditée chez Masson, à Paris: *Le Journal de Radiologie, d'Electrologie et de Médecine nucléaire.*

## LE DOCTEUR JACQUES BRUNEAU, CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE DE L'HÔTEL-DIEU

Les autorités de l'Hôtel-Dieu de Montréal annoncent la nomination du docteur Jacques Bruneau comme chef du service de chirurgie en remplacement du docteur Charles Lefrançois, démissionnaire.

## ÉLECTIONS À LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE RHUMATOLOGIE

Les officiers suivants font partie du nouvel exécutif de la Société Canadienne de Rhumatologie:

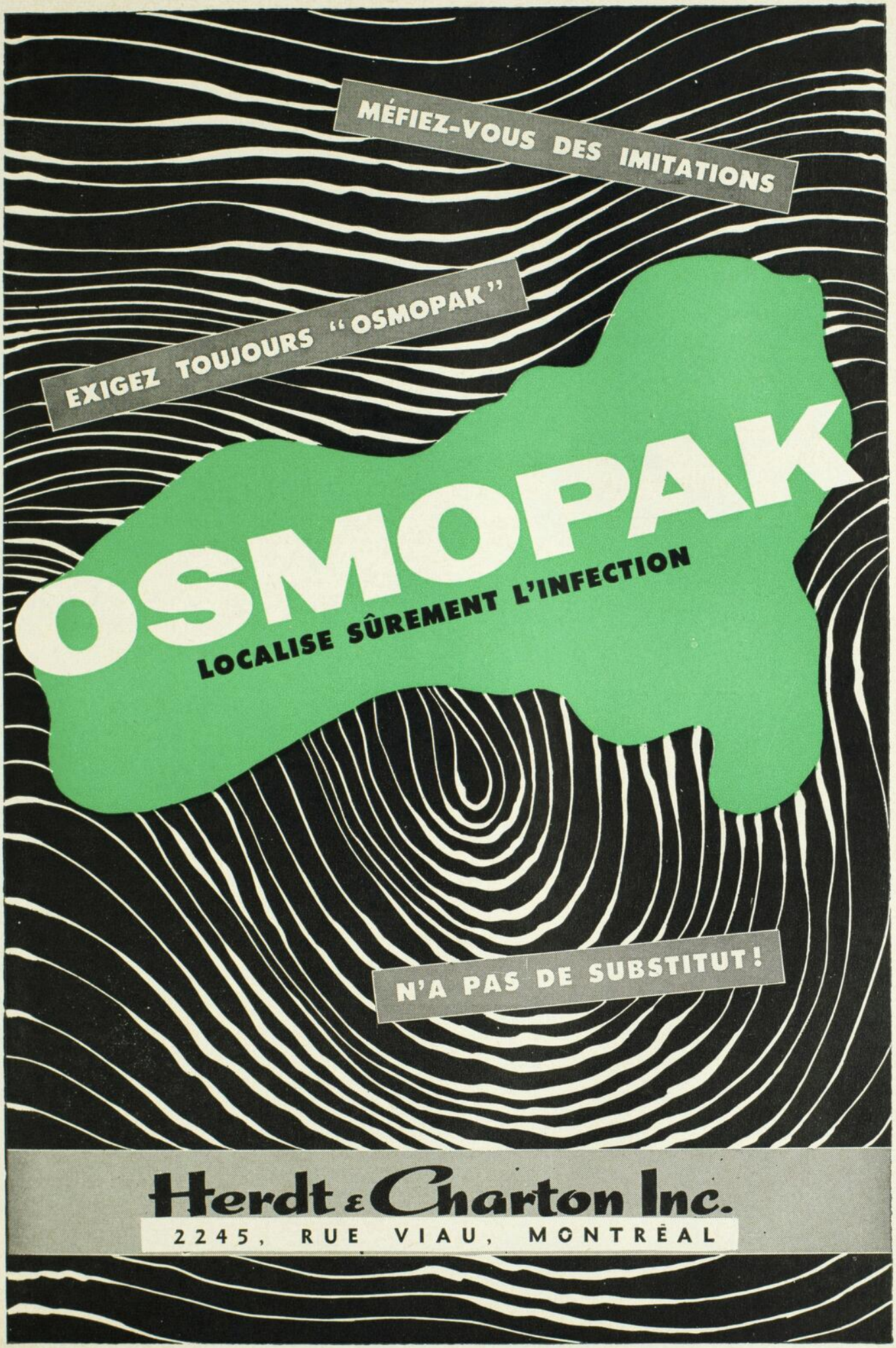
Président: docteur F. W. Hurlburt (Vancouver); premier vice-président: docteur J. F. L. Woodbury (Halifax); deuxième vice-président: docteur J. B. Frain (Winnipeg); secrétaire: docteur de Guise Vaillancourt (Montréal); trésorier: docteur John R. Martin (Montréal).

L'assemblée annuelle de 1958 aura lieu à Halifax en juin.

## NOMINATIONS AU COLLÈGE INTERNATIONAL DE CHIRURGIENS

Le Collège International de Chirurgiens a tenu son 22e Congrès annuel au Palmer House de Chicago, du 8 au 12 septembre 1957. A cette occasion, le Collège a décerné un diplôme de *fellow* à titre honoraire au docteur Wilbrod Bonin, doyen de la Faculté de Médecine de Montréal, des certificats de *fellows* aux docteurs Roland Bergeron (Matane), Germain Bigué (Bourlamaque), François Brisson (Chicoutimi), Emile Bruneau (Sherbrooke), Richard Charland, Louis Desrosiers, Marius Dubeau, Robert Favreau, Lionel E. Fournier, Gaston Gosselin, Raoul Groulx, Berchmans Laforest, R.-F. Lapointe, Raymond Larichellière, Samuel Letendre, Jacques Prince et L.-J. Tessier (tous de Montréal), L.-A. Frenette (Grand'Mère), Henri L. C. Guyot (St-Boniface), J.-Edouard Lemieux (Mont-Laurier), Bernard Paradis (Québec), Emile Simard (Chicoutimi), Marcel Fortier, Charles Ouimet et Jean Poirier (Montréal); des attestations d'*associate fellow* aux docteurs Richard-E. Beaulieu (Mont Vernon), Léo-E. Blais (Sherbrooke), Maurice Bourgouin (Rouyn) et Roland Côté (Sherbrooke).

Lors de ce congrès, le docteur Jean-Paul Legault, professeur à l'Université de Montréal et chef conjoint du service d'urologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a été élu régent du Collège avec mission de représenter la section de langue française du Québec.


MÉFIEZ-VOUS DES IMITATIONS
EXIGEZ TOUJOURS "OSMOPAK"
OSMOPAK
LOCALISE SÛREMENT L'INFECTION
N'A PAS DE SUBSTITUT!
Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU, MONTRÉAL

## JUBILAIRES DE PRATIQUE MÉDICALE

Dix-huit médecins diplômés de nos universités québecoises fêtent, cette année, leur cinquantième anniversaire de pratique médicale. Ce sont les docteurs Clermont Bourget, de Naromalic, B.-C., J.-Alfred Jutras, de Plessisville, Joseph-R. Larochelle, de Biddeford, Maine, Joseph Leblond, de Québec, J.-Arthur Marcoux, de Thetford-Mines, et J.-M. Rousseau, de Vallée Jonction, tous diplômés de Laval; et les docteurs S.-M.-P. Allaire, de Joliette, L.-A. Chabot, V. Cléroux, P. DelVecchio, Etienne Lamoureux, J.-A. Millier, Pierre Perrin et P.-A. Robichaud, ainsi que Charles-Arthur Dupont, de Hawkesbury, et J.-A.-M. Dupont, de Granby, qui ont obtenu leur doctorat à l'Université de Montréal.

## RAPPORTEURS AU CONGRÈS DE CHICAGO DU COLLÈGE INTERNATIONAL DE CHIRURGIENS

Parmi les nombreux rapporteurs au Congrès du Collège International tenu à Chicago, du 8 au 12 septembre 1957, on remarque les noms des docteurs Jean-P. Bourque, de Montréal, et J.-E. Lemieux, de Mont-Laurier. La communication du Dr Bourque était intitulée: *The surgical management of intractable bladder pains (tuberculosis and interstitial cystitis);* celle du docteur Lemieux portait sur les hernies.

## L'ASSOCIATION CANADIENNE DE MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉHABILITATION

La Cinquième Assemblée Annuelle de l'Association Canadienne de Médecine Physique et de Réhabilitation a eu lieu le 21 et 22 juin 1957.

A l'Assemblée générale, les officiers suivants furent élus: président — G. Gingras, M.D.; vice-président — John S. Crawford; M.D.; secrétaire — M. Mongeau, M.D.; trésorier — Talmadge E. Hunt, M.D.; président du Comité d'Exhibits et de Récréation — Maurice Delage, M.D.

La Sixième Assemblée Annuelle de l'Association Canadienne de Médecine Physique et de Réhabilitation aura lieu à Québec, le 12, 13 et 14 juin 1958.

## REMISE DE DOCTORATS D'HONNEURS PAR L'UNIVERSITÉ LAVAL

L'Université Laval de Québec, à l'occasion de la séance d'ouverture du Congrès de Québec de l'A.M.L.F.C. a, lundi le 23 septembre 1957, conféré, au Pavillon Ferdinand Vandry, des doctorats d'honneur à M. le Professeur François de Gaudart d'Allaines de Paris, aux docteurs Wilbrod Bonin de Montréal, Lucien LaRue, Jean Grégoire, Renaud Lemieux et Emile Fortier, de Québec, ainsi qu'au docteur Louis-Philippe Mousseau, d'Edmonton.

## UN NOUVEAU JOURNAL DE MÉDECINE

Le 15 septembre 1957 a présidé à la naissance d'un nouveau journal de médecine, le *Montréal Médical*. C'est le journal officiel des étudiants en médecine de l'Université de Montréal. Il réalise la fusion de trois journaux : *la Revue Médicale,* de l'Université de Montréal, le *Bulletin de la Conférence Laënnec* et le *Doc.*

Le directeur, Willie Jacob, explique dans son éditorial le but du journal. Il affirme avec raison qu'« il faut toujours instiller ce goût d'écrire afin que l'étudiant en médecine de l'Université de Montréal continue à être hautement considéré dans le monde. Le seul fait de parler français doit nous inciter à redoubler d'efforts dans une Amérique anglo-saxonne. » Le directeur souligne une espérance qui nous fait plaisir, car elle prépare la relève nécessaire, alors qu'il ajoute: « Nous voudrions pouvoir un jour être une source constante à *L'Union Médicale* et aux autres journaux d'intérêt mondial. » Puisse son voeu se réaliser, c'est également celui des aînés.

D

Chez
les malades "impossibles"...



Pour obtenir un comportement plus maniable chez les malades "impossibles" . . . pour soulager l'anxiété et l'irritabilité . . . pour surmonter la confusion et la dépression . . . pour produire un sentiment normal de tranquillité, d'optimisme et de bien-être, prescrivez:

**Dexamyl*** *comprimés · capsules Spansule**

Chaque comprimé de 'Dexamyl' est dosé à 5 mg. de Dexedrine* (sulfate d'amphétamine dextrogyre, S.K.F.) et ½ grain (32 mg.) d'amobarbital; la capsule 'Dexamyl Spansule' No. 1 équivaut à 2 comprimés et la capsule No. 2 équivaut à 3 comprimés.

*SMITH KLINE & FRENCH · Montréal 9*

*Marque déposée au Canada

# REVUE DES LIVRES

**Endocrino-rhumatologie** (2e série). La ménopause. La sciatique: indications et résultats du traitement chirurgical des sciatiques, traitement médical, aspects nouveaux du radiodiagnostic. — Par M. ALBEAUX-FERNET, J. CHABOT, E. JOAKI, J.-D. ROMANI, A. SICARD, J.-A. LIEVRE, G. LEDOUX-LEBARD. Un vol. de 92 pages, 19 fig., Conférences d'actualités pratiques de la Faculté de Méd. de Paris. — Masson et Cie, édit., Paris, 1957.

L'éloge de ces belles monographies n'est plus à faire: la nouvelle est digne de ses aînées, aussi fait-elle honneur à la Faculté de Paris.

1. *Ménopause.* Les A. éliminent la ménopause par castration ou par dyspituitarisme pour s'en tenir à la ménopause naturelle: soixante-quinze pour cent des femmes présentent alors pendant 2-3 ans des troubles variés dont les A. donnent une excellente description clinique: interrogatoire (syndrome neuro-végétatif et syndrome psychologique), examen surtout morphologique, diagnostic avec une attention spéciale portée aux fibromes et cancer utérin.

Ils individualisent diverses formes cliniques: cryptoménopause, forme veineuse, forme adipeuse, formes thyroïdiennes en hypo et hyper, formes cardio-vasculaires (douleurs angineuses, poussées d'œdème aigu pulmonaire, hypertension artérielle qui offre d'ordinaire un pronostic favorable).

Les A. décrivent ensuite lumineusement les formes psychiques (très fine analyse psychosomatique) et les formes ostéo-articulaires parmi lesquelles ils font figurer notre lipoarthrite sèche des genoux.

Ils exposent ensuite les examens de laboratoire indispensables à cette forme, en particulier pour la surveillance de la thérapeutique: surtout frottis vaginaux et dosage de l'hormone F.S.H. (folliculo-stimuline hypophysaire) urinaire.

Ils terminent par un chapitre thérapeutique d'une grande clarté: ils accordent la priorité au diénoestrol et ils précisent les détails de l'ordonnance.

II. a. A. Sicard rappelle la pathogénie de la *Sciatique* (S.) en insistant sur la nécrose du séquestre fibro-cartilagineux. Il distingue la protrusion simple et la hernie discale, s'élève contre la part excessive faite au *nucleus pulposus;* dans 15% des cas, la S. dépend d'une lésion rhumatismale dégénérative, d'une fracture isthmique ou articulaire, d'une tumeur généralement bénigne de la queue de cheval, d'une cause inconnue.

Quelles sont les indications? Les S. rebelles au traitement médical, celles qui sont suraiguës, hyperalgiques, paralysantes, secondaires à une arthrose (radicotomie), à une fracture, à une tumeur radiculaire.

Il précise la technique: exploration des 2 disques, voir la hernie et l'enlever, employer la voie extra-durale et respecter la colonne des apophyses articulaires. Il pose très nettement les indications de la radicotomie (jamais plus d'une racine) et de la greffe.

Fort de ses 1,500 cas opérés, il conclut que c'est une chirurgie bénigne (3 décès dont un par embolie dans sa série), dont les suites sont simples (10 jours en tout) et les résultats favorables: 86% de guérisons, 10% de résultats moyens, 4% d'échecs (douleur persistant malgré l'opération, récidive).

b. Lièvre pense que les S. naturellement curables représentent 75% des cas. Il affirme la très grande valeur du repos, en évitant pourtant la planche et le corset plâtré, alors qu'il affiche son scepticisme vis-à-vis des vitamine $B^1$ (ne pas dépasser 100 mg. par voie I.M., rejeter les injections I.V.), des préparations sulfo-iodées, des produits anti-rhumatismaux ou goutteux (exceptionnelles sont les S. goutteuses). Du moins tous ces procédés sont-ils dépourvus de nocivité. Ses préférences vont:

1. — Aux *manipulations*: son éloge est cependant tiède, elles doivent être faites exclusivement par un médecin rompu à leur usage, elles réussissent mieux dans certaines lombalgies que dans la S. Même opinion générale en ce qui concerne les *tractions* pour lesquelles il est pourtant moins sévère.




**DISSOUT ET ÉLIMINE L'ACIDE URIQUE**

*Spécialement recommandée dans les cas de*

**CYSTITES, PYÉLITES, GRAVELLE URIQUE, RHUMATISME**

*et dans les* **AFFECTIONS** *des* **VOIES URINAIRES**

**Herdt & Charton Inc.**
2245, RUE VIAU — MONTRÉAL

2. — Aux *injections épidurales* de novocaïne avec ou sans hydrocortisone, plus volontiers par la voie du 1er trou sacré.

3. — Plus rarement aux *injections sous-arachnoïdiennes* d'hydrocortisone (Lucherini) : 50% de succès.

c. Ledoux-Lebard passe en revue les aspects nouveaux du radio-diagnostic, radiographies du rachis lombo-sacré de profil en position verticale (toujours commencer par elle en centrant sur l'espace L5-S1), de face, de trois-quarts, axiale; tomographie du rachis lombo-sacré et des articulations sacro-iliaques, disco-radiculographie par les produits iodés hydrosolubles résorbables (type Méthiodal) dont il précise bien la technique.

Ce véritable symposium sur la S. nous apporte toute une gerbe de notions nouvelles dans un champ indéfiniment jeune de la Rhumatologie.

François FRANÇON,
Aix-les-Bains.

# COMMUNIQUÉS

## SUBVENTION ACCORDÉE À UN HÔPITAL DU QUÉBEC

L'hon. J. Waldo Monteith, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce l'octroi d'une subvention de $112,000 à l'Hôtel-Dieu du Christ-Roi, d'Alma, au Lac Saint-Jean (Québec), hôpital général dont une aile nouvelle doublera la capacité. Le nombre des lits réservés au traitement des maladies aiguës sera porté de 118 à 253, et celui des lits d'infirmières de 18 à 39. Cet hôpital est dirigé par les Soeurs hospitalières de Saint-Augustin.

Le coût des travaux de construction sera défrayé par des subventions fédérales et provinciales, ainsi que par le produit de la vente d'obligations. La nouvelle aile sera en béton et les murs porteront un revêtement de pierres et de briques, afin de s'harmoniser avec le vieil immeuble.

## NOUVELLE ORIENTATION DE LA PSYCHIATRIE

### Au congrès international de psychiatrie, des psychiatres américains recommandent une conception plus large des maladies mentales.

Zurich, Suisse. — Au cours du Deuxième Congrès International de Psychiatrie qui s'est tenu dans cette ville, quatre docteurs américains ont insisté sur la nécessité d'élargir la conception actuelle des maladies mentales et d'explorer plus à fond la chimie et le métabolisme du corps humain en vue d'y découvrir la cause des désordres psychiques et le moyen de les prévenir.

Ces médecins new-yorkais, Mortimer D. Sackler, Félix Marti-Ibanez, Raymond R. Sackler et Arthur M. Sackler, défrichent, depuis plus de dix ans, le terrain de la biologie psychiatrique. Ce genre de recherches a conduit à l'établissement d'une base scientifique pour le traitement des troubles psychiques au moyen d'agents chimiques, tel qu'il est pratiqué de nos jours.

Alléguant le fait que la chimie sanguine des schizophrènes diffère de celle des sujets normaux, ces docteurs, tous des psychiatres, suggèrent que les multiples facteurs biologiques responsables de cette différence chimique deviennent l'objet principal des recherches menées selon des concepts physiodynamiques. Ces derniers sont basés sur le fait que les maladies mentales s'accompagnent de changements physiologiques et sur la nature variable et instable des perturbations psychiques.

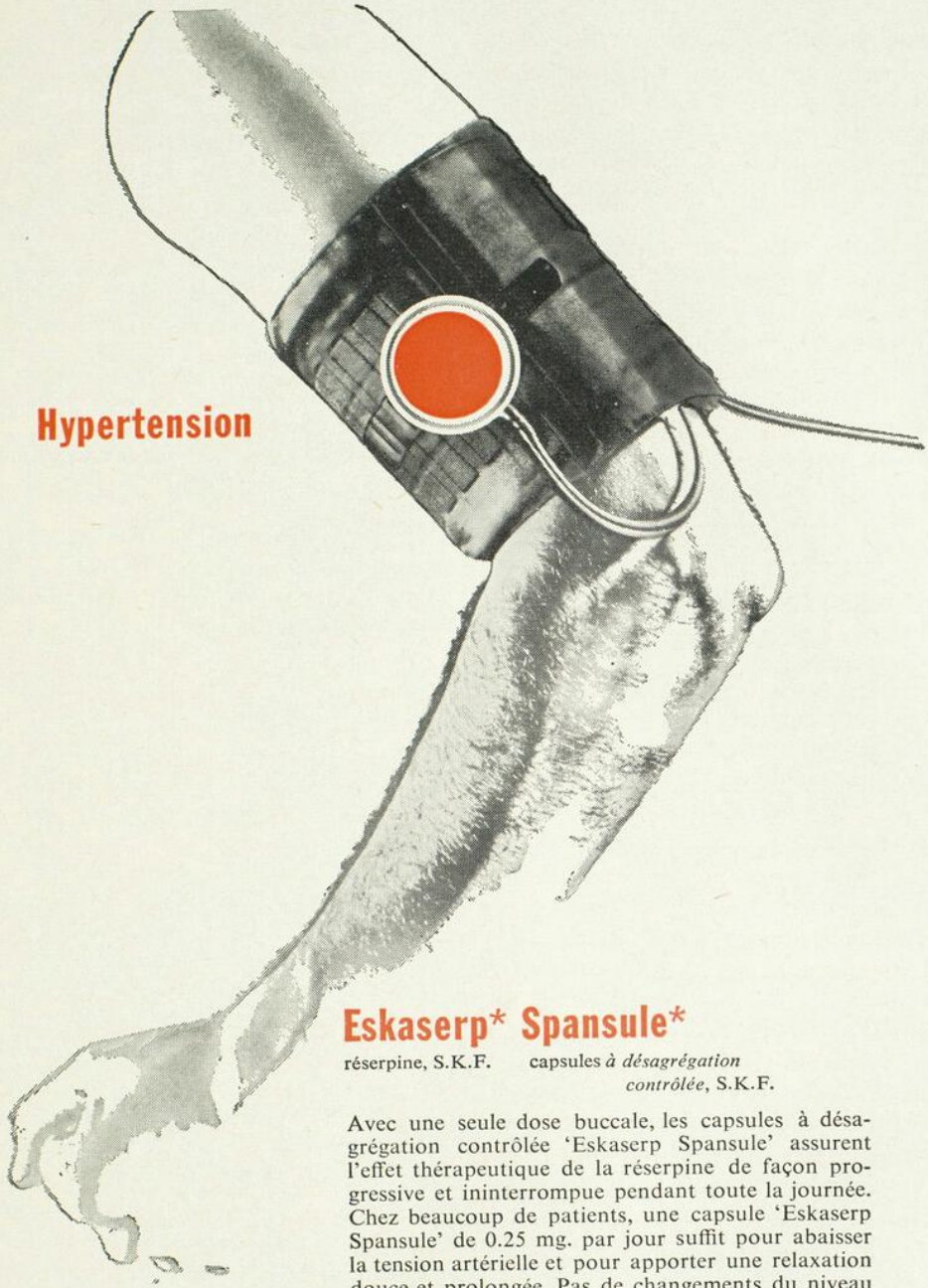
Le docteur Arthur M. Sackler, porte-parole du groupe, a précisé que la maladie mentale est « un processus évolutif » et qu'une durée prolongée du désordre pouvait aboutir à une « altération permanente de l'anatomie et de la physiologie ».

Le docteur Sackler a mis ses confrères en garde contre les dangers qui peuvent naître de recherches basées principalement sur les expériences cliniques faites avec les nouveaux remèdes, aux dépens d'études plus fondamentales et plus complexes sur le mécanisme d'action de ces mêmes remèdes.

Se référant à un certain nombre de substances capables d'agir profondément sur la condition mentale, il recommande que les mêmes médicaments soient utilisés comme autant d'instruments d'investigation du mécanisme biologique à la base de la maladie mentale.

Le concept physiodynamique de la maladie mentale, tel qu'il est appliqué par les chercheurs new-yorkais, part du postulat que les troubles du comportement ont des causes multiples et peuvent être attribués à des influences externes aussi bien qu'internes. Ce concept général, qui préside aux recherches des psychiatres américains, a déjà prouvé sa valeur pratique. « Dans notre travail, explique-t-il, il a rendu possible les prévisions dans certains domaines de la psychiatrie et nous a permis de prévoir que l'administration de l'ACTH et de la cortisone

**Hypertension**



## Eskaserp* Spansule*

réserpine, S.K.F. capsules *à désagrégation contrôlée*, S.K.F.

Avec une seule dose buccale, les capsules à désagrégation contrôlée 'Eskaserp Spansule' assurent l'effet thérapeutique de la réserpine de façon progressive et ininterrompue pendant toute la journée. Chez beaucoup de patients, une capsule 'Eskaserp Spansule' de 0.25 mg. par jour suffit pour abaisser la tension artérielle et pour apporter une relaxation douce et prolongée. Pas de changements du niveau médicamenteux; effets secondaires réduits au minimum. Présentation: 0.25 mg. et 0.50 mg.

*Smith Kline & French • Montréal 9*

*Marque déposée au Canada

était susceptible de produire une psychose. Il a conduit, il y a quelques années, pour l'identification des schizophrènes, à l'usage d'examens du sang qui se sont révélés exacts dans 80 pour cent des cas. Il nous a permis de nier, en nous appuyant sur des bases physiologiques, que les psychoneuroses et les psychoses soient des degrés différents du même processus morbide et d'affirmer, en fait, que ces troubles psychiques reflètent des perturbations physiologiques d'un caractère opposé et même de nature à s'exclure mutuellement.» D'autres exemples furent donnés.

Les chercheurs new-yorkais ont conclu en soulignant que les agents pharmacodynamiques disponibles ne devraient pas seulement être employés pour apporter un soulagement aux malades mentaux, mais aussi «pour révéler le mécanisme physiodynamique de leur action et la nature même du processus morbide». «Seulement alors, a-t-il déclaré, l'ère métabolique de la psychiatrie arrivera à maturité et l'humanité verra se réaliser son rêve millénaire de délivrance du fléau des maladies mentales.»

## LA 4e CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LE GOITRE

Le *London Thyroid Club* et l'*American Goiter Association* annoncent la tenue, à Londres en 1960, de la 4e Conférence Internationale sur le Goitre. Les séances se tiendront au Collège Royal des Chirurgiens, les 6, 7 et 8 juillet 1960.

## LE PRIX VAN METER

L'*American Goiter Association* offre, de nouveau, une récompense de $300. dite prix Van Meter et deux mentions honorables aux meilleurs travaux qui lui seront soumis et qui sont en rapport avec le problème thyroïdien. Ces prix seront distribués lors du congrès annuel qui se tiendra à l'hôtel St. Francis de San Francisco, les 17, 18 et 19 juin 1958.

Des renseignements seront fournis sur demande. S'adresser au docteur John C. McClintock, secrétaire, *The American Goiter Association*, 149½ Washington Avenue, Albany 10, N. Y.

## SUBVENTION À LA RECHERCHE

L'hon. J. Waldo Monteith, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce que l'Université McGill, à Montréal, recevra une subvention fédérale d'un montant de $47,196, subvention qui aidera aux travaux de diagnostic et de recherche sur les infections causées chez l'homme par le virus.

Il faudra, pour réaliser ce projet, établir un laboratoire. Ce laboratoire sera confié au docteur Anne-Marie Masson, qui dirige depuis plusieurs années la Division de la bactériologie clinique, à McGill. Il fera partie du département de bactériologie et d'immunologie, dirigé par le docteur Roger W. Reed, et il sera à la disposition de tous les hôpitaux-écoles de l'université.

Le besoin d'un laboratoire se faisait sentir depuis quelques temps à l'Université McGill. Le laboratoire sera situé à l'Institut de pathologie, dans des locaux offerts par l'université elle-même. On prévoit qu'il rendra service à toutes les branches de la médecine, et plus particulièrement, croit-on, en ce qui se rapporte aux affections de la poitrine et du système nerveux central.

## CONGRÈS DE LA CATHOLIC HOSPITAL ASSOCIATION

Le Père Flanagan, s.j., directeur de la *Catholic Hospital Association*, des Etats-Unis et du Canada, annonce que la 43e convention annuelle de l'Association aura lieu du 21 au 26 juin 1958, à Atlantic City.

## ASSOCIATION DES MÉDECINS AMIS DES VINS

*Président:* Samuel Letendre, M.D.
*Vice-Présidents:* Ls-Philippe Bélisle, M.D.
René Roux, M.D.
*Sec-Trésorier:* Paul Dagenais-Pérusse, M.D.
*Président d'honneur:* Roméo Boucher, M.D.
*Vice-Président d'honneur:* Adrien Plouffe, M.D.

*But:* La tempérance dans la dégustation de bons vins.

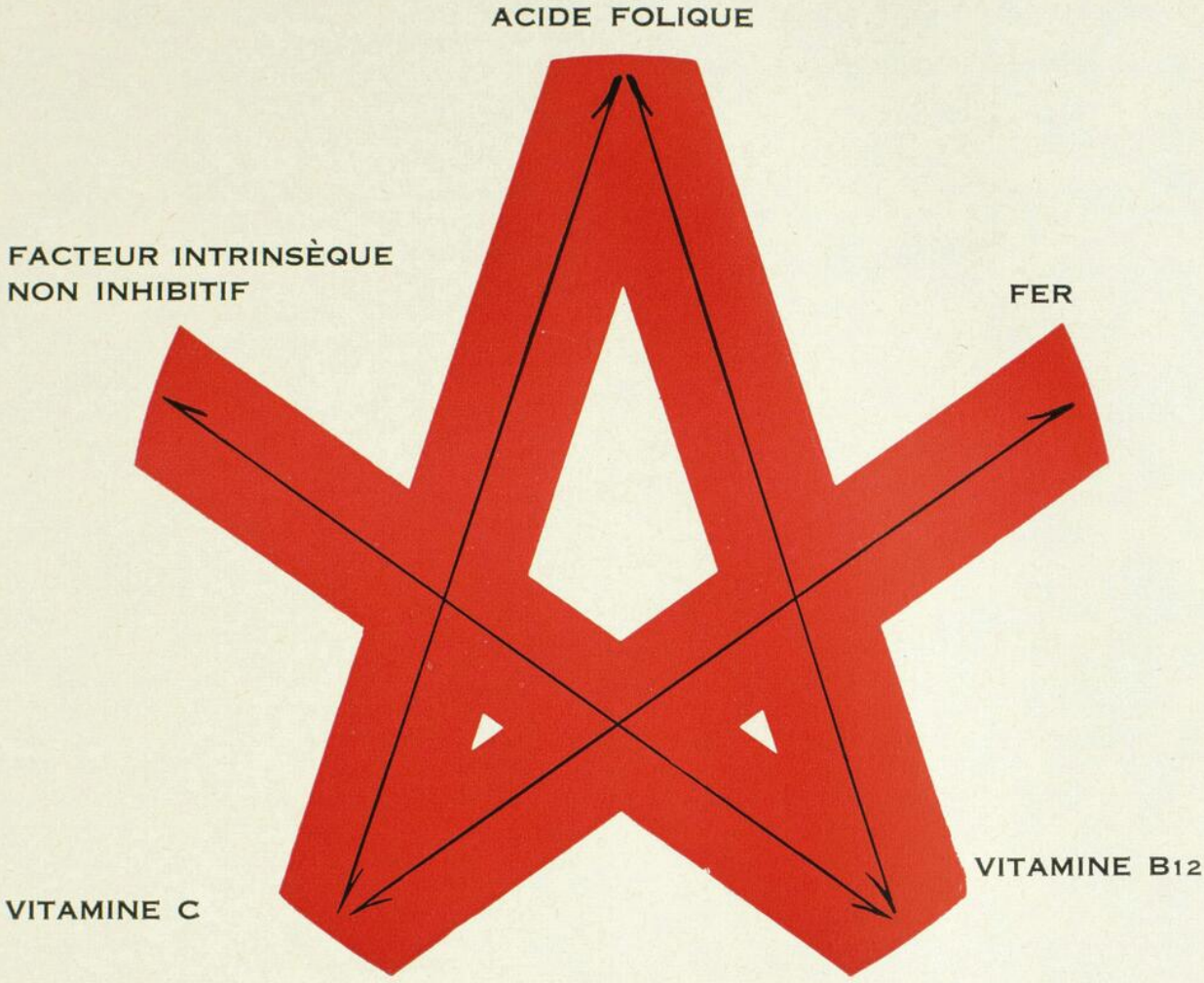
*Objet:* Trois dégustations de vins par année. Un dîner gastronomique. Projet futur d'un CLUB pour médecins où la cuisine et les vins seront choisis.

*Conditions d'admission:* Etre médecin convaincu de la valeur alimentaire et tonique du vin, préconisant son usage qu'avec modération. Avoir réglé sa cotisation annuelle de cinq dollars au Secrétaire.

Veuillez adjoindre votre chèque, fait au nom de l'Association des Médecins Amis des Vins, et l'adresser au Secrétaire, au 301 Carré St-Louis, App. 1. Les convocations sont adressées deux semaines à l'avance.

Paul DAGENAIS-PERUSSE, M.D.
Secrétaire.

# Pourquoi la Magnahémine agit dans toutes les anémies traitables




Dans la MAGNAHÉMINE on trouve plus que la simple présence de tous les facteurs hématopoïétiques connus. Chaque facteur est présent en quantités définies requises pour la *potentialisation hématinique* — la quantité précise de vitamine C requise pour potentialiser des doses thérapeutiques de Fer et d'Acide Folique. La quantité d'Acide Folique requise pour soutenir la vitamine $B_{12}$. Le Facteur Intrinsèque de la force exacte nécessaire à l'absorption de la $B_{12}$ thérapeutique.

Pas de gaspillage avec la MAGNAHÉMINE. Une seule capsule par jour pour le traitement oral complet de toute anémie traitable. (Si on préfère employer cette formule en doses fractionnées, prescrire l'Hématinique PÉRIHÉMINE*, 3 capsules par jour.)

# MAGNAHEMIN*

HÉMATINIQUE LEDERLE

*Chaque capsule d'Hématinique MAGNAHÉMINE contient:*

| | |
|---|---|
| Vitamine $B_{12}$ avec Concentré de Facteur Intrinsèque | 1 Unité Orale |
| Vitamine $B_{12}$ (ajoutée) | 15 mcg. |
| Poudre d'Estomac | 200 mg. |
| Sulfate Ferreux Desséché | 400 mg. |
| Acide Ascorbique (C) | 150 mg. |
| Acide Folique | 4 mg. |

Lederle CANADA

LEDERLE LABORATORIES DIVISION, NORTH AMERICAN CYANAMID LIMITED,
5550, AVENUE ROYALMOUNT, VILLE MONT-ROYAL, MONTRÉAL, P.Q.

*MARQUE DÉPOSÉE

# "L'Union Médicale" du Canada en 1888

Octobre 1888

## LETTRE DE NEW-YORK

### De la chirurgie usuelle antiseptique

Monsieur le Rédacteur-en-chef,

Vous ayant promis une correspondance, je dois, en toute justice, m'en tenir à ma promesse, malgré mon embarras sur le choix d'un sujet, car la matière abonde. Je me permettrai de vous transmettre, à la hâte, quelques idées essentiellement pratiques qui, j'espère, intéresseront tous vos lecteurs, surtout les médecins de campagne qui sont tenus de faire de la chirurgie d'urgence, et cela, bien souvent, dans les plus mauvaises conditions antiseptiques possibles.

A New-York, tous paraissent d'accord sur les bénéfices à retirer de l'emploi de l'antisepsie en chirurgie et en gynécologie; l'opérateur qui ne prendrait pas les précautions nécessaires serait censuré par tous; car, si tous ne croient pas à la nocivité des microbes, tous posent la propreté comme base du succès en chirurgie, et cette propreté, l'antisepsie nous la procure.

Différents agents sont employés, mais surtout le sublimé corrosif en solutions de 1,500 à 1,5000; les plus fortes solutions étant requises pour le lavage et le brossage de la peau, détail qui ne devrait jamais être omis avant de pratiquer une opération chirurgicale. Pour plus de commodité et pour éviter de répandre les solutions, il vaut mieux ne transporter que des tablettes de bichlorure comprimées qui coûtent très peu de chose, sont toujours prêtes et peuvent se dissoudre à volonté pour faire des solutions d'un titre voulu. Il n'y a guère de danger avec les solutions (1,1000 ou 1,2000), — si ce n'est lorsque ces solutions sont injectées dans l'utérus, mais cette pratique est presque abandonnée aujourd'hui, et l'on emploie d'autres substances moins toxiques, — car, comme on le sait, le bichlorure en solution simple coagule les substances albuminoïdes à la surface et dans le voisinage d'une plaie; son action est ainsi limitée et affaiblie. Les solutions que l'on prépare aujourd'hui pour éviter cette coagulation, en y ajoutant de l'acide tartrique ou hydrochlorique, exigeraient peut-être plus de prudence dans leur emploi, c'est-à-dire une solution moins concentrée et une irrigation moins profuse.

L'acide carbolique est employé au 20e, au 30e et au 40e; comme il est irritant, qu'il dissout les caillots et favorise l'hémorrhagie secondaire, il empêche souvent l'union par première intention. Au point de vue thérapeutique, non opératoire, je puis ajouter que souvent j'ai cru attribuer l'atonicité, la suppuration prolongée et le retard dans la cicatrisation d'une plaie uniquement à l'acide carbolique. Est-ce par paralysie vaso motrice et congestion passive? je ne le sais, mais le fait est là, car en substituant une autre substance (iodoforme, bichlorure), cet état de choses a rapidement changé. Je crois donc l'acide carbolique excellent pour les instruments, éponges, linges, etc. et dans le voisinage d'une plaie, mais pas dans la plaie elle-même ou du moins en grande quantité et en solution concentrée.

L'iodoforme tient encore son rang malgré ses nombreux ennemis; l'iodure de bismuth, qui n'a pas l'odeur désagréable de l'iodoforme, est quelque peu employé, (ulcères variqueux, etc.,) il convient de ne pas l'employer simultanément avec les solutions de sublimé.

Dans quelques hôpitaux on se sert d'une solution d'acide borique pour faire les irrigations, et du glycérolé d'acide borique comme lubréfiant.

Un antiseptique qui a certainement sa place et ses indications, mais qui n'est pas assez généralisé, même ici, c'est le peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée ($H^2O^2$). Comme vous le savez sans doute, cette substance se décompose en présence du pus et le détruit complètement. Cette précieuse propriété peut donc être utilisée lorsque l'on veut nettoyer une cavité suppurante ou déterger une plaie de mauvaise nature avant d'y faire un pansement antiseptique. Ce liquide s'emploie en solutions de 1/15 ou 1/20 au volume.

Puisque j'en suis au chapitre des antiseptiques, qu'il me soit permis de dire un mot de l'eau de menthe poivrée. Nous expérimentons avec ce nouvel antiseptique depuis plusieurs mois à l'hôpital, et je ne puis pas dire que nous ayons eu de brillants résultats; nous avons eu des succès, mais il se peut que la simple propreté y joue le premier rôle. Elle a l'avantage (?) d'être anesthésique; il ne faut pas l'employer trop concentrée, car elle se vaporise et incommode les yeux, gênant ainsi le manuel opératoire.

A mesure que l'antisepsie devient plus rigoureuse, l'union par première intention étant alors la règle, le drainage tend à disparaître; on ne l'emploie guère que dans les grandes plaies cavitaires, et là même on ne place habituellement qu'une substance absorbable, telle que tube osseux, catgut; on se sert moins souvent des tubes en caoutchouc ou en verre. L'avantage des premiers, c'est qu'ils se résorbent en 10 ou 15 jours sans que l'on ait besoin de défaire le premier pansement.

Quelques chirurgiens font leurs sutures avec du fil d'argent et de la soie, d'autres uniquement avec le catgut, et cela partout, prenant, pour les tissus épais, du gros catgut ou celui préparé à l'acide chromique, qui se résorbe moins rapidement que le catgut ordinaire. Les aiguilles communes tendent à être remplacées par celle de Hagedorn qui étant plates latéralement font une ponction linéaire à angle droit avec les bords de la plaie, de sorte que quand on attache les fils cette petite ouverture ne fait pas une « gueule ».

Dans les remarques qui vont suivre je m'adresserai plus particulièrement au médecin de campagne.

Lorsque vous êtes appelé à traiter une plaie, la



# HEMORROÏDES

**CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGUËS**

**TRAITEMENT D'ENTRETIEN**

**VARICES • PHLÉBITES • ET TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES**

**VEINEUX • FRAGILITÉ CAPILLAIRE • ENGELURES**

# MARRO-DAUSSE "P"

(solution d'Intrait de Marron d'Inde et de Vitamine P)

***La préparation la plus riche en vitamines "P" native***

11.000 γ de Vitamine P par cc.

Présentation: **Solution:** Flacons de 1 oz, 4 oz.
**Suppositoires:** Boîte de 10 suppositoires.
**Pommade:** Tubes de 40 grammes avec canule spéciale.
*Echantillon et documentation sur demande.*

**Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France**

Représentants exclusifs au Canada:

## Herdt & Charton Inc.

**2245, RUE VIAU, MONTRÉAL 4, CANADA**



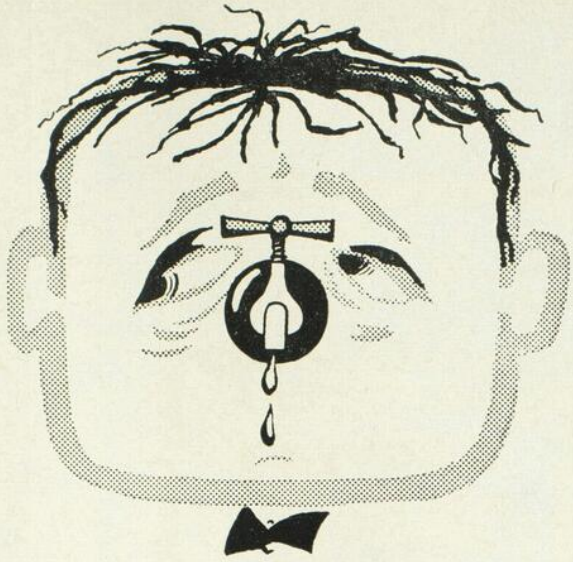

première chose à faire c'est de la rendre à tout prix aseptique; enlevez tout corps étranger, grattez, curetez au besoin le fond et les bords, mais nettoyez-la complètement en vous servant d'une solution antiseptique ou d'eau très chaude, (peut-être notre meilleure microbicide); l'eau chaude a l'avantage d'être en même temps hémostatique; si elle ne suffit pas, ligaturez avec du catgut les vaisseaux qui donnent et laissez les ligatures dans la plaie; elles se résorberont et ne vous inquièteront pas.

Une fois votre plaie bien aseptique, il faut en rapprocher les bords; et cela doit se faire avec des sutures, et ne craignez pas d'en mettre; pour obtenir une réunion par première intention il est d'importance capitale que vous ayiez une juxtaposition exacte; s'il y a beaucoup de tendance à l'écartement des lèvres de la plaie, mettez des sutures de tension, c'est-à-dire des sutures profondes loin des bords de la plaie et qui supportent les lèvres, ou ajoutez des lisières de diachylon bien appliquées. De grâce, n'appliquez pas comme on le voit encore souvent, un morceau de diachylon sur un traumatisme, comme on colle un timbre poste sur une lettre. Le diachylon n'est généralement nécessaire que pour supporter les lèvres d'une grande plaie ou pour l'occlusion d'une toute petite.

Doit-on arrêter toute hémorragie dans une plaie, enlever soigneusement toute tache de sang? Le sang est, dit-on, la colle naturelle des plaies; oui, mais à une condition, c'est qu'il soit parfaitement aseptique; alors, épanché entre les lèvres d'une plaie ou dans une cavité traumatique, il s'organisera et réparera tous les tissus perdus: peau, muscles, tendons, os.

Une plaie contuse doit de même être rendue aseptique. On enlève toute partie pendante ou trop dilacérée et on applique un coton absorbant maintenu par un bandage léger que l'on tient continuellement imprégné d'une solution d'acide carbolique au 100° pendant plusieurs jours; ce mode de traitement, me dit-on ici, empêche toute lymphangite, adénite ou fusée.

Etes-vous appelé à faire une opération, petite ou majeure, les précautions à prendre ne sont pas énormes: j'en signalerai les plus urgentes. Placez votre malade sur un plan résistant, une table, et non pas un lit ni un canapé; recouvrez cette table d'un morceau de caoutchouc préalablement passé au bichlorure; l'opérateur devrait avoir un tablier de même substance; ces articles ne coûtent pas cher, ne prennent que peu de place une fois pliés, et durent longtemps; quelques serviettes passées au bichlorure protègent le voisinage du champ opératoire et quelques autres sont étendues sur une table pour y recevoir les instruments; une ou deux cuvettes, quelques assiettes creuses, ou des plats à poisson, sont tout ce qu'il faut pour contenir les instruments, éponges, etc.



# fièvre des foins

# Novahistine

**soulage plus efficacement que les anti-histaminiques à eux seuls...et évite l'emploi dangereux d'agents topiques.**

**Pris par voie orale, Novahistine freine la concentration de secrétions irritantes et dégage le nez enchifrené.**

Dans les cas de fièvre des foins et d'autres allergies saisonnières . . . tout comme dans celui du rhume ordinaire . . . l'action auxiliaire d'un vaso-constricteur (phényléphrine ClH) allié à un anti-histaminique (prophenpyridamine) produit un plus haut degré d'efficacité que l'une ou l'autre de ces drogues prises seules.

Il élimine l'abus des gouttes nasales, des vaporisateurs et des inhalations . . . évite le risque de recongestion, de l'irritation des muqueuses et de la paralysie ciliaire. Le Nocahistine n'entraîne pas l'insomnie ni l'énervement . . . ne diminue pas l'appétit.

Chaque cuillerée à thé d'Elixir Novahistine fournit 5.0 mg. de phényléphrine ClH et 12.5 mg. de maléate de prophenpyridamine. Les capsules de Novahistine Fortis renferment deux fois la teneur en phényléphrine pour les malades qui requièrent une vaso-constriction plus prononcée.

E. B. Shuttleworth Limited
PHARMACEUTICALS
TORONTO CANADA



*ménopause ne signifie pas "vieillesse"*

**ESTINYL:**
**éthynil estradiol de Schering**




Schering
CORPORATION LIMITED
MONTREAL

Les solutions d'acide carbolique conviennent aux instruments et aux éponges; le bichlorure est destiné à la plaie, à l'opérateur. Les éponges ne doivent pas être nécessairement blanches ni douces, mais aseptiques; une éponge rude passée vivement dans une plaie fait contracter les capillaires et nettoie beaucoup mieux par le fait même de sa rudesse; au lieu d'éponges, on peut bien employer des boulettes de coton absorbant renfermées dans de la toile à fromage. Pendant votre opération, remettez toujours vos instruments dans une solution ou sur une serviette antiseptiques, ça ne coûte pas plus cher et c'est beaucoup plus prudent que de les déposer sur une surface couverte de microbes, telles que le parquet, les chaises, le malade, etc.

Quelques mots au sujet de l'anesthésique. Ici je ne vois employer que l'éther, et cela, avec — je ne dirai pas une imprudence — mais un sang froid que j'ai peine à comprendre, à tel point qu'un jour je l'ai vu administrer une vingtaine de minutes par l'infirmier, bien qu'il y eut plusieurs médecins présents, aussi ai-je vu trois ou quatre cas qui ont failli se terminer fatalement. Je crois que l'anesthésique, quelqu'il soit, devrait toujours être administré par un médecin compétent et qui s'occupera uniquement de son administration. Quant au choix, je crois, avec Chisholm, que le chloroforme est habituellement préférable. Dans son emploi, on doit surveiller et la circulation et la respiration, et la pupille; tant que celle-ci réagit à la lumière, tout va bien, quand elle est fortement contractée et insensible, vous êtes rendu assez loin; défiez-vous d'une dilatation subite de la pupille, sans que le patient s'agite; c'est un signe fâcheux.

S'il vous arrive un malheur, ne perdez pas de temps à courir après de l'ammoniaque, du brandy, des assiettes chaudes, une batterie électrique, etc., mais suspendez votre patient la tête en bas et je dis « suspendre », pas seulement l'incliner. Pour Chisholm, c'est le meileur procédé et celui qui doit être employé de suite. D'ailleurs, pendant que l'on met le sujet dans cette position, on a le temps de voir aux autres moyens, qui, tous, peuvent être appliqués pendant que le malade est ainsi suspendu. Un mot encore avant de passer à un autre sujet: dans le cours de l'administration de l'anesthésique, le patient respire-t-il mal, alors n'employez pas ce procédé, que je trouve quasi barbare, de triturer la langue avec une pince pour la tirer hors de la bouche, procédé qui ne remédie pas toujours, mais plutôt poussez la mâchoire inférieure en avant en appuyant sur l'angle du maxillaire, ou tout simplement soulevez forcément le menton en tendant le cou; avec ces moyens bien simples on a rarement occasion de recourir à la pince.

Comme je l'ai déjà dit, avant d'opérer, vous devez toujours raser la partie, la brosser et la laver avec une solution de sublimé au 1/500 ou 1/1000, puis,

Si
le pullulement
Monilien
est un facteur

# ACHROSTATINE * V

**Tétracycline (tamponnée au phosphate) et Nystatine**

**Réunit l'ACHROMYCINE V avec NYSTATINE**

L'ACHROSTATINE V réunit l'ACHROMYCINE** V... la nouvelle forme orale d'action rapide de la Tétracycline ACHROMYCINE**... reconnue pour son efficacité hors ligne dans plus de 50 infections différentes... et la Nystatine... le spécifique antifongique. L'ACHROSTATINE V offre une thérapeutique particulièrement efficace pour les patients qui sont sujets au pullulement monilien durant l'antibioticothérapie prolongée.

**présentation:**
Les CAPSULES d'ACHROSTATINE V contiennent l'équivalent de 250 mg. de tétracycline-HCl (tamponnée au phosphate) et 250,000 unités de Nystatine.

**posologie:**
La dose orale de base (6-7 mg. par livre de poids par jour) pour l'adulte moyen est de 4 Capsules d'ACHROSTATINE V par jour, correspondant à 1 gramme d'ACHROMYCINE V.

*MARQUE DÉPOSÉE
**MARQUE DE FABRIQUE

Lederle CANADA

LEDERLE LABORATORIES DIVISION, NORTH AMERICAN CYANAMID LTD.,
5550, AVENUE ROYALMOUNT, VILLE MONT-ROYAL, MONTREAL, P. Q.

**ENFIN pour soulager la fièvre, les douleurs et les malaises de l'enfance**

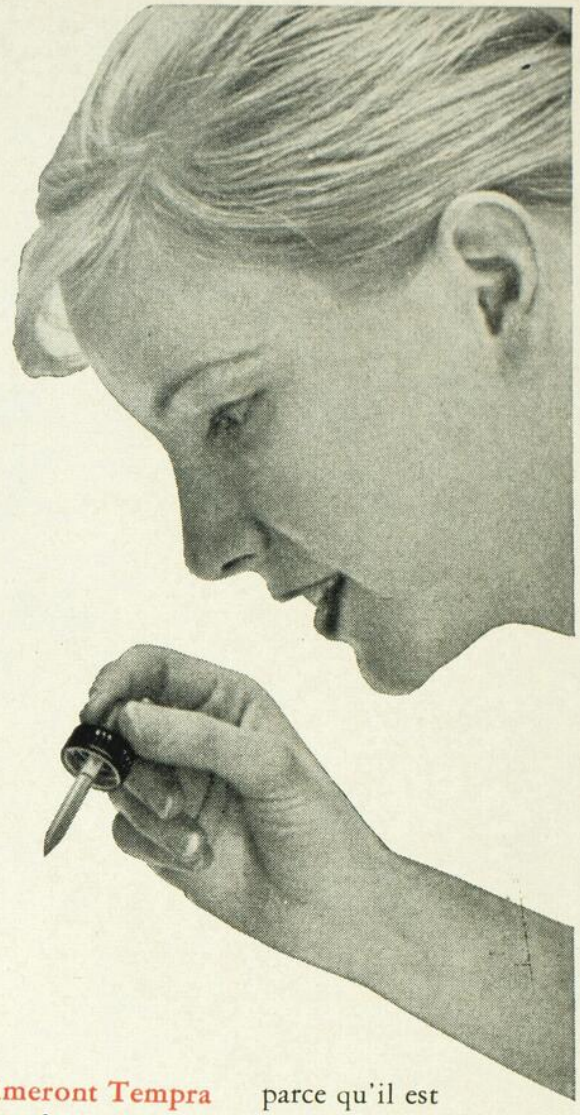
# Tempra*

## GOUTTES - SIROP

N-acétyl p-aminophénol de Mead Johnson

l'analgésique-antipyrétique
sous deux formes LIQUIDES
agréables au goût

Tempra (n-acétyl p-aminophénol) est un antipyrétique et un analgésique efficace et bien toléré pour soulager la fièvre, les douleurs bénignes et les malaises des enfants. Sa sécurité relative a été mise en lumière par des études où l'on a observé l'absence de toxicité et d'autres effets secondaires importants.





*Les parents* aimeront Tempra parce qu'il est prêt à utiliser, facile à administrer . . . aucun comprimé à couper, à écraser ou à dissoudre.

*Les enfants* aimeront Tempra . . . parce que ses liquides arômatisés sont faciles à prendre, qu'ils ont bon goût et ne dérangent pas l'estomac.

*Vous* aimerez Tempra parce que ses deux formes sont efficaces et permettent une posologie *précise*.

MEAD JOHNSON

EMBLÈME DE SERVICE À LA PROFESSION MÉDICALE

TORONTO • BELLEVILLE • MONTRÉAL

Aliments Pour Nourrissons

Vitamines

Céréales

Produits Pharmaceutiques

Produits Pour Administration Parentérale

*M. dép.

**Vos jeunes malades et leurs parents vous seront reconnaissants de leur avoir prescrit**

# Tempra*

**INDICATIONS:**

Pour le soulagement symptomatique de la fièvre, de la douleur et des malaises chez les nourrissons et les enfants, comme dans les cas d'infection des voies respiratoires supérieures, de douleurs musculaires, ou après une inoculation.

**PRÉSENTATION:**

Gouttes Tempra

flacon de 15 cc accompagné d'un compte-gouttes gradué "Safti-Dropper"—60 mg (1 grain) de N-acétyl p-aminophénol par 0.6 cc (solution rouge).

Sirop Tempra

flacon de 4 oz. liq.—120 mg. (2 grains) de N-acétyl p-aminophénol par cuillerée à thé (solution verte).

**POSOLOGIE:**

Par voie buccale, toutes les 4 ou 6 heures, selon les besoins:

| Age (années) | Gouttes cc | Sirop c. à thé |
|---|---|---|
| 0 à 1 | 0.6 | |
| 1 à 4 | 0.6 à 1.2 | ½ à 1 |
| 4 à 8 | | 1 à 2 |
| 8 à 12 | | 2 |

*M. Dép.

MEAD JOHNSON
EMBLÈME DE SERVICE À LA PROFESSION MÉDICALE
TORONTO - BELLEVILLE - MONTRÉAL

au besoin, y étendre une couche d'éthérolé d'iodoforme. Les chirurgiens et assistants opèrent, ici, les bras nus jusqu'au coude; c'est là une bonne précaution qui éloigne d'autant plus les microbes. En opérant, laissez une plaie aussi unie que possible; évitez les culs-de-sac quand bien même il faudrait faire une incision beaucoup plus grande. Placez votre drain, si vous en mettez un, dans l'endroit le plus déclive.

Votre plaie étant suturée comme je l'ai indiqué plus haut, vous saupoudrez d'une couche d'iodoforme puis vous placez immédiatement sur l'incision une lisière de gutta-percha mince, et cela pour deux raisons: d'abord, cette lisière facilite l'écoulement du sérum, puis elle permet au reste du pansement de glisser sur elle sans tirailler la plaie; vient ensuite votre pansement à la gaze au sublimé ou à l'iodoforme plusieurs couches, puis coton absorbant etc. — en assez grande quantité pour protéger complètement la plaie de tout envahissement du dehors. Entre les feuillets externes de la gaze on avait coutume d'intercaler un morceau de gutta-percha ou de soie huilée; ceci, à mon sens, ne devrait pas être et voici pourquoi: la gaze est mise là pour absorber toute sécrétion provenant de la plaie, elle doit donc être hydrophile et sèche; en mettant à l'extérieur cette couche de gutta-percha, votre gaze est bientôt saturée, car l'évaporation cutanée ne se fait pas sous ce protectif et il ne remplit plus qu'une partie de son rôle.

Un pansement ainsi bien fait doit rester en place de 10 jours à 3 ou 4 semaines; il ne faut pas enlever un pansement antiseptique inutilement, quand même les doigts vous démangeraient « pour voir »; n'y touchez pas s'il n'y a pas d'indication précise: élévation de la température, lymphangite, odeur, etc.

Vous voyez donc qu'avec un arsenal antiseptique très limité, le médecin de campagne peut faire une opération importante aussi antiseptiquement que le chirurgien de la ville. Il lui faut, en résumé — une toile de caoutchouc (une verge carrée) — un tablier de même tissu, — des bandages bouillis et passés au sublimé, — du coton absorbant antiseptique qu'il faut acheter (ou bien préparer de la ouate en feuille) — de la toile à fromage antiseptique (iodoforme ou sublimé) — du catgut — de l'acide carbolique concentré — de l'iodoforme et du bichlorure de mercure en tablettes comprimées.

On me dira peut-être que dans cette correspondance j'ai parlé de futilités, de détails minutieux. Cela est bien possible, mais je puis dire que c'est en négligeant ces minuties que l'on échoue la plupart du temps; j'ai vu cet échec survenir souvent, et c'est ce qui m'a encouragé à attirer l'attention du lecteur sur ces peccadilles chirurgicales.

Veuillez me croire,

Monsieur le Rédacteur,

Votre tout dévoué,

M. T. Brennan, M.D.

New-York, 20 septembre 1888

# NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

## SYYMPOSIUM CIBA No 3 (vol. V)
### Teneur du fascicule

Le premier article « Homéostasie de la pression artérielle et hypertension » est dû au professeur C. Heymans, de Gand, Prix Nobel, qui vient s'ajouter à la liste des auteurs d'un renom mondial. Il traite d'un sujet qui intéresse l'omnipraticien et qui touche de près aux domaines d'activité de CIBA. « Observation clinique, autopsie et expériences sur l'animal, triade fondamentale de la recherche scientifique », tel est le titre de l'exposé suivant que nous a fourni l'anatomiste bâlois, G. Wolf-Heidegger. Il est illustré par des figures choisies spécialement. Dans son article « A propos d'une réforme des études médicales en Allemagne », le professeur H. Schulten, de Cologne, donne son avis personnel qui, sans nul doute, éveillera un certain écho dans d'autres pays. Le docteur F.A. Mielke, qui a rassemblé de nombreuses observations sur le traitement au Serpasil à la Clinique du professeur M. Bleuler, de Zurich, rapporte « Les progrès de la pharmacothérapie en clinique psychiatrique ». Le docteur G. Godlewski, de Paris, émet son opinion quant à la dernière maladie de Napoléon; des photographies en couleurs de Sainte-Hélène et la reproduction hors-texte de l'œuvre d'Ingres « Napoléon consul » complètent l'exposé. Aux « Nouvelles brèves de CIBA », on mentionne notamment le cours sur l'aldostérone, qui a eu lieu à Ciba Bâle. A la rubrique « Expéditions scientifiques et explorations » figure une relation du docteur F. Muhar, de Vienne, sur des « Expériences faites lors d'une expédition au Kilimandjaro »; parmi les produits pharmaceutiques utilisés, l'auteur cite la Coramine-Caféine. Le nu-


NOUVELLE *forme*
*de l'antibiotique*

- Prêtes pour l'usage
- Dosage précis
- Tolérance maximum
- Suspension uniforme et stable

Tet

Gouttes

Gouttes tamponnées de Phosphate de Tétracycline

Bristol

LABORATORIES OF CANADA LIMITED
286 ouest, St-Paul, Montréal, P.Q.

* Marque déposée

méro se termine par la troisième contribution du professeur Ed. Jéquier-Doge, de Lausanne, sur les « Erreurs de diagnostic »; cette fois-ci, il est question des erreurs des autres.

L'article du professeur Schulten présente pour nous un intérêt particulier du fait que l'auteur est membre du comité directeur du Congrès des Facultés allemandes. Lorsque le Symposium CIBA a commencé de paraître, cette institution, sous l'égide de son président, le professeur Lendle, a tenté d'amener les cliniciens allemands à refuser leur collaboration aux revues éditées par l'industrie chimique.

## ANTAGONISTE DES NARCOTIQUES

Le 1er octobre la Compagnie Hoffman-La Roche Limitée, lancera le Lorfan « Roche », nouvel antagoniste des narcotiques, pour combattre la dépression respiratoire causée par les narcotiques.

Jusqu'à présent, Lorfan a été employé avec succès dans des expériences réalisées sur plus de 10,000 patients soit avant, après ou durant l'intervention chirurgicale, soit durant le travail ou chez les nouveau-nés; chez les patients non-opérés atteints de douleurs intenses.

A des doses appropriées, Lorfan soulage la dépression respiratoire sans affecter l'analgésie ... habituellement dans la minute qui suit l'administration, l'effet dure de 2 à 5 heures. Cependant, Lorfan ne soulage que la dépression respiratoire causée par les narcotiques; il n'affecte aucun autre type de dépression respiratoire.

En administration concomitante, Lorfan amplifie l'utilité de divers narcotiques par l'antagonisme spécifique exercé sur la dépression respiratoire engendrée par les narcotiques, sans pour autant abolir l'analgésie.

Lorfan (marque Roche du tartrate de levallorphan) est présenté sous forme de solution contenant 1 mg/cc de tartrate de 1-3-hydroxy-N-allylmorphinane pour usage parentéral. Vials multi-doses de 10 cc, ampoules de 1 cc.

*Aucun formulaire de narcotique exigé,* car Lorfan *n'est pas un narcotique.*



# De nouvelles découvertes pédiatriques démontrent que les

# Tablettes Baby's Own

# sont SÛRES

## même pour les bébés de deux mois et

# EFFICACES

## pour le soulagement des malaises de la CONSTIPATION et de la DENTITION

Des recherches cliniques récentes, faites chez des enfants âgés de deux mois à vingt-quatre mois, viennent confirmer le remarquable degré de sécurité et d'efficacité des TABLETTES BABY'S OWN.

Un nombre considérable d'enfants souffraient de constipation, alors que d'autres éprouvaient des ennuis intestinaux et des malaises causés par la dentition.

Voici le résultat des recherches...



**TOUS LES BÉBÉS CONSTIPÉS** furent soulagés par la suppression de la tension à la défécation, la disparition des coliques et la diminution de la nervosité et de l'irritabilité.

**TOUS LES BÉBÉS** faisant leurs dents, et souffrant de malaises et d'ennuis gastro-intestinaux concomitants, furent soulagés, excepté un. Le sommeil agité, la nervosité et l'irritabilité furent soulagés, ainsi que l'anorexie et la constipation, lorsqu'elles étaient présentes.

**MAXIMUM DE SÉCURITÉ** — Durant tout le cours des recherches, on n'observa aucune réaction secondaire, telles que: éruptions cutanées ou autres manifestations allergiques, pétéchies, élévation de température, variations dans les fonctions respiratoire et cardio-vasculaire, vomissement et diarrhée, oligurie et albuminurie. Aucun changement significatif ne fut observé relativement au poids, à la croissance, au développement, ou à l'hémoglobine, avant et après la période du traitement.

Agréables à prendre, commodes, les TABLETTES BABY'S OWN renferment de la phénolphtaléine (3/16 gr.) tamponnée avec du carbonate de calcium précipité (½ gr.) et du sucrose pulvérisé.

Echantillon et documentation *ad hoc* sur demande. [1-12]

## G. T. FULFORD CO. LIMITED, Brockville, Ontario