No 2 Dixième année

LE JOURNAL

... de ...

L'HOTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Numéro consacré aux parathyroïdes

MARS-AVRIL
1941

PROGYNON-B

Pour une œstrogenotherapie economique durant tout le Cours de la Vie

Le PROGYNON-B est une forme de thérapie souple et économique pour la femme à tous les âges—à partir de l'enfance, durant toute la période d'activité sexuelle . . . pendant la ménopause . . . et même après. Le PROGYNON-B est économique parce qu'il contient de l'α-œstradiol, l'hormone œstrogène la plus active, la véritable hormone primaire élaborée par l'ovaire. 1000 Unités Rat de PROGYNON-B possède la même activité que 10,000 Unités Internationales de théline (œstrone) !

PROGYNON-B et PROGYNON-DH

Dans la vulvovaginite; dans l'aménorrhée, la dysménorrhée et la stérilité due à l'hypoplasie génitale; dans la ménopause. PROGYNON-B* (benzoate d'α-œstradiol) de haute activité, en ampoules pour injection; PROGYNON-DH* (α-œstradiol) d'emploi commode, en comprimés, en solution, en suppositoires, en onguent, et en pulvérisations nasales.

*Nom déposé au Canada.

SCHERING

SCHERING CORPORATION LIMITED

BOÎTE POSTALE 358 (PLACE D'ARMES) MONTRÉAL, P. Q.

TIRAGE CERTIFIÉ : 2500 EXEMPLAIRES

SOMMAIRE du No 2

Mars-Avril 1941

NUMÉRO CONSACRÉ AUX PARATHYROÏDES

BOLTÉ, RENÉ : Anatomie des parathyroïdes ... 73
DUMAS, PAUL : Le rôle physiologique des glandes parathyroïdes ... 79
GRIGNON, CHARLES-ÉMILE : L'insuffisance parathyroïdienne ... 90
BADEAUX, FRANÇOIS : Les troubles oculaires d'origine parathyroïdienne ... 98
JUTRAS, ALBERT : Radiodiagnostic des ostéopathies parathyroïdiennes ... 105
CARTIER, GEORGES-ÉTIENNE : Parathyroïdes et chirurgie 116
JUTRAS, ALBERT : Radiothérapie et dysparathyroïdie ... 143
BELLEMARE, GASTON : Le dosage de la phosphatase. Son rôle dans le diagnostic et le pronostic des atteintes osseuses et hépatiques ... 147

LECITAMINE

Tonique nervin, récalcifiant, régénérateur du sang, apéritif, nutritif.

Ac. Nucliénique		Gluconate de Calcium	2 grs. 0.13
Ovo-lécithine		Glycérophos de Sodium	4 grs. 0.26
Cérébro-lécithine		Glycérophos de Potassium	2 grs. 0.13
Vitamine B_1	320 unités intern.	Guaranine	1 gr. 0.06
Vitamine C	800 unités intern.		

DÉSÉQUILIBRE PAR DÉFICIENCE VITAMINIQUE.

UNE OU DEUX CUILLERÉES À THÉ AUX REPAS.

LABORATOIRE NADEAU LIMITÉE
MONTRÉAL

RÉDIGER son TESTAMENT
est la chose la plus importante de la vie.

AVEZ-VOUS PENSÉ AU VÔTRE?
CONSULTEZ-NOUS

Société d'Administration et de Fiducie
Administratrice et fiduciaire

5 EST, RUE ST-JACQUES - MONTRÉAL
(Immeuble Crédit Foncier Franco-Canadien) - Téléphone : PLateau 3821

AGENCES :
QUÉBEC - WINNIPEG - RÉGINA - EDMONTON - VANCOUVER

ETHER PUR ◀

pour Anesthésie

De la plus haute qualité possible, telle qu'employée par les principaux hôpitaux à travers l'Amérique.

MALLINCKRODT CHEMICAL WORKS, LIMITED
378, RUE SAINT-PAUL OUEST
MONTRÉAL

MÉDICATION DIURÉTIQUE

améliorée

en injections intra-veineuses ou intra-musculaires

● L'adjonction de théophylline au diurétique Mercuriel Salyrgan (dans une proportion de 2:1) constitue une amélioration de la médication diurétique. Il a été démontré que l'addition de la théophylline accélère le rythme et complète l'absorption du composé mercuriel par ailleurs hautement efficace. Le système veineux et le tissu musculaire ont une meilleure tolérance au Salyrgan-Théophylline. Par conséquent, l'injection intra-musculaire produit moins de sensation de malaise et l'injection intra-veineuse est moins susceptible de causer de la thrombose.

Présentation : La solution de Salyrgan-Théophylline (10% de Salyrgan et 5% de Théophylline) se présente en ampoules ambrées de 1 cc. (en boîtes de 5, 25 et 100) et de 2 cc. (en boîtes de 10, 25 et 100).

De la littérature concernant l'emploi, les contre-indications et les effets secondaires de Salyrgan-Théophylline sera envoyée sur demande.

SALYRGAN-THÉOPHYLLINE

"Salyrgan", Nom déposé aux Etats-Unis et au Canada

(Salicylallylamido-acétate sodique de Mercure et Théophylline)

Marque de Mersalyl

avec

Théophylline

WINTHROP

WINTHROP CHEMICAL COMPANY, INC.

Administration : WINDSOR, ONT.

Service médical : IMMEUBLE DOMINION SQUARE, MONTRÉAL

MYOCHRYSINE

Aurothiomalate de Sodium

Sels d'or titrant 50% d'or métallique, pour injection intramusculaire dans le traitement de l'Arthrite Rhumatismale et du Lupus Erythémateux.

PRÉSENTATION :

La Myochrysine est présentée en solution aqueuse et en suspension huileuse.
Boîtes de 1 et 10 ampoules dosées à 0.01, 0.05, 0.10, 0.20 et 0.30 gramme.

Littérature détaillée sur demande.

LABORATOIRES **POULENC FRÈRES** DU CANADA, LTÉE

204, Place Youville — Montréal

MALADIES INFECTIEUSES DES VOIES URINAIRES

• URICLARINE •

Hexaméthylène Tétramine
Salicylate de Phényle
Chlorure d'Ammonium

6 à 8 comprimés par jour — de préférence aux repas.

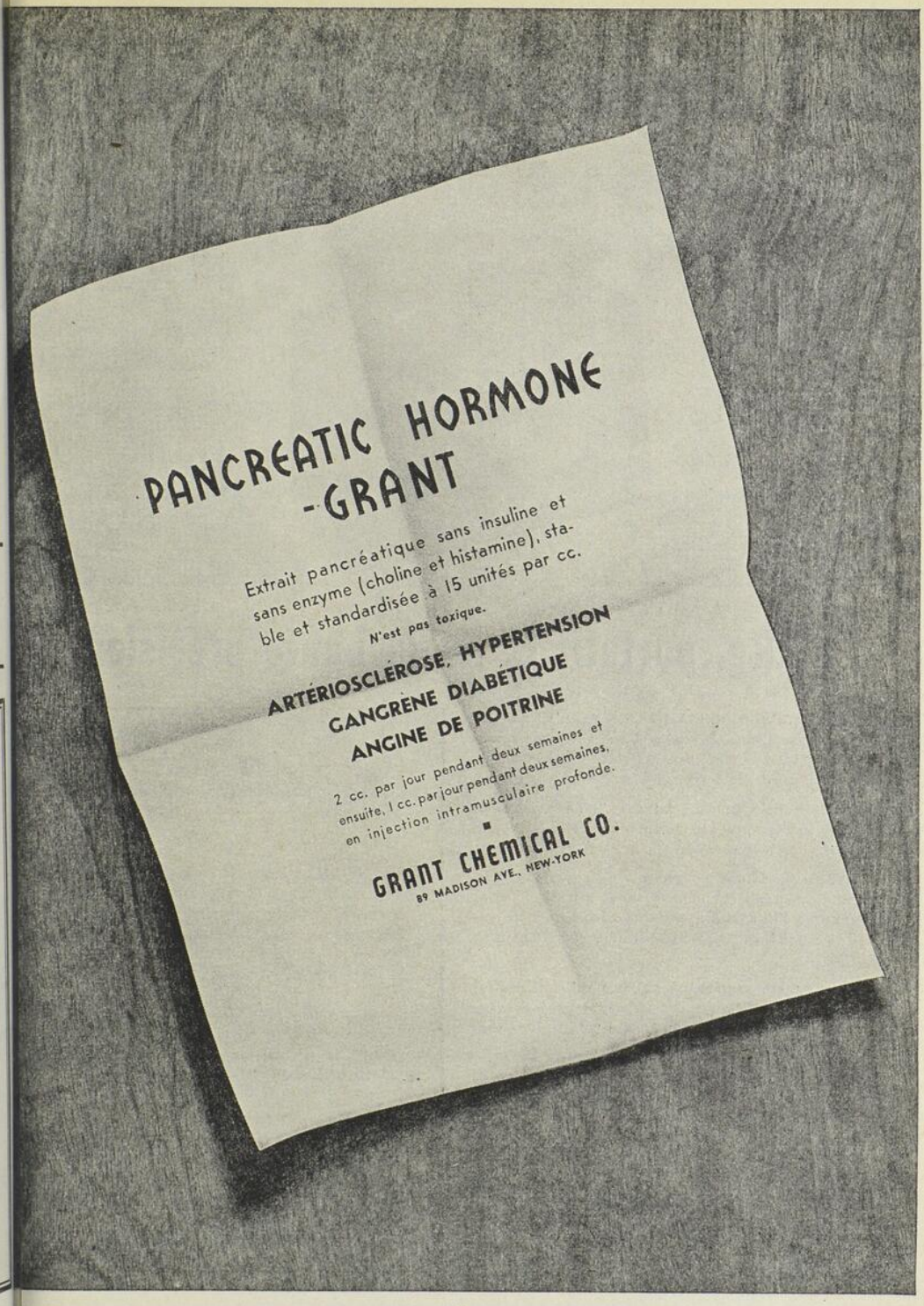
L'Uriclarine

permet un régime végétarien et un régime de boisson normale.

LABORATOIRES BRISSON, Paris

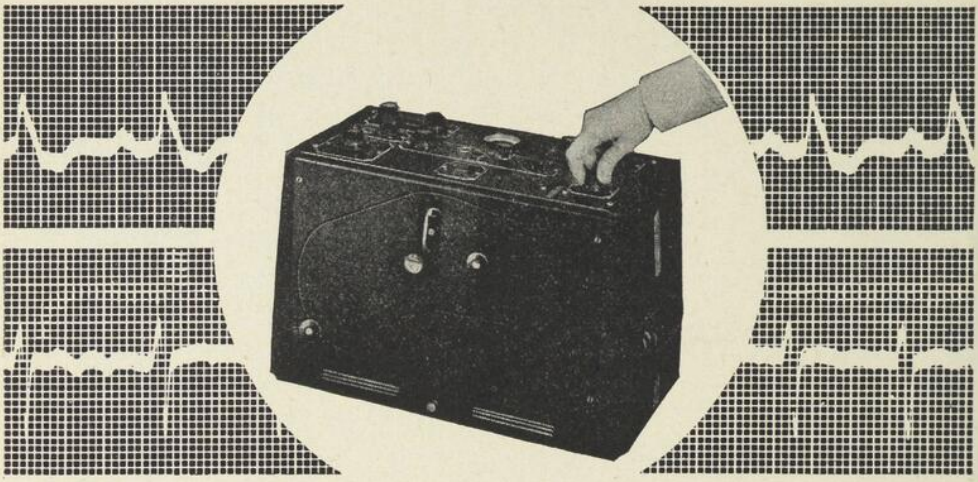
J. EDDÉ, Limitée — Agents
Edifice New Birks, Montréal.

LA. 2421
4913



S·E·P INC.
SOCIÉTÉ D'EXPANSION PHARMACEUTIQUE INC.
917, RUE CHERRIER - MONTRÉAL

Le favori des cliniciens exigeants



L'Ekg. portatif G. E. de haute précision

L'ÉLECTROCARDIOGRAPHE G. E. n'a pas de meilleurs agents de publicité que ses propres usagers, à qui il permet, par sa grande précision, de poser facilement des diagnostics cardiologiques exacts.

Les électrocardiogrammes clairs, qu'il donne si aisément et constamment, leur sont d'une aide précieuse pour confirmer et compléter leur diagnostic clinique.

Ses tracés précis des mouvements du coeur sont dûs, non seulement au dessin exclusif et scientifiquement ordonné de l'instrument, mais à sa construction soignée et aussi à sa facilité d'opération et surtout à sa fidélité.

Vous ne pouvez apprécier à sa juste valeur l'électrocardiographe G. E., en comprendre tous les avantages, si vous n'en avez eu une démonstration pratique à votre propre bureau.

Désirez-vous une démonstration à votre cabinet de consultations ou une brochure intéressante sur l'électrocardiographie au moyen de cet appareil ? Vous n'avez qu'à écrire au Dept. F. 31.

VICTOR X-RAY CORPORATION of CANADA, Ltd.

DISTRIBUTORS FOR GENERAL ELECTRIC X-RAY CORPORATION

TORONTO: 30 Bloor St., W. • VANCOUVER: Motor Trans. Bldg., 570 Dunsmuir St.
MONTREAL: 600 Medical Arts Building • WINNIPEG: Medical Arts Building

Les motifs d'un bon choix dans l'achat d'un électro-cardiographe précis.

PRÉCISION . . . Tracés exacts des moindres changements dans le rythme cardiaque sans exception pour les facteurs de plus haute fréquence — Réponse à toutes les fréquences des ondes, afin de donner la mesure exacte de l'amplitude de l'onde R. Effets secondaires sur la peau nuls, par conséquent, impossibilité de « over shooting ». Les variations de résistance du patient n'exigent pas l'ajustement du galvanomètre, d'où temps de défection constant.

SOLIDE — PORTATIF . . . Fait de matériaux de qualité choisie par des ouvriers spécialisés — Doit être assez lourd pour en assurer la durée et assez léger pour en faciliter le transport — Fonctionne sur accumulateurs pour usage **universel.**

Le Journal de l'Hôtel-Dieu de Montréal

Le Journal de l'Hôtel-Dieu est un journal médical rédigé en collaboration. Les auteurs des articles restent seuls responsables des opinions émises sous leur signature.

Numéro 2 Mars-Avril 1941

NOTE DE LA RÉDACTION : A la suite d'une séance de la Société médicale de Montréal consacrée aux parathyroïdes, nous avons cru bon de grouper ici un ensemble de mises au point sur cette question si discutée. Nous remercions le docteur Charles-Emile Grignon de l'hôpital Notre-Dame d'avoir bien voulu nous fournir son rapport sur les hypoparathyroïdies.

ANATOMIE DES PARATHYROÏDES

Par RENÉ BOLTÉ

Les glandes parathyroïdes sont de petits organes situés à la partie postérieure de la glande thyroïde et qui furent signalés pour la première fois en 1880 par Sandstrom. (1)

Les parathyroïdes sont au nombre de quatre généralement dans l'espèce humaine; deux sont placées à droite, l'une plus haut et plus en dedans que l'autre ; les deux parathyroïdes gauches ont la même disposition, la supérieure étant plus interne que l'inférieure, de sorte que beaucoup d'auteurs donnent plutôt le nom de parathyroïde externe à la parathyroïde inférieure.

Mais ce nombre est extrêmement variable et très souvent il n'existe que trois ou même deux parathyroïdes. Suivant Rouvière (2), les parathyroïdes inférieures sont constantes, tandis que Piersol (3) prétend, au contraire, que ce sont les supérieures qui seraient constantes.

Embryologiquement, la parathyroïde supérieure ou interne provient de la partie dorsale de la quatrième poche branchiale, tandis que la parathyroïde inférieure ou externe provient de la partie dorsale de la troisième poche. (4) (5)

La couleur des parathyroïdes chez le vivant ou le cadavre frais est rouge brun foncé, c'est-à-dire la même teinte que la thyroïde, ce qui rend les deux organes difficiles à différencier.

Les parathyroïdes sont généralement de forme oblongue, et mesurent en moyenne 6 à 7 mm. de longueur, 3 à 4 mm. de largeur et 1 à 2 mm. d'épaisseur. (3)

Elles sont situées en dehors de la capsule propre de la glande thyroïde, mais dans la même gaine fibro-aponévrotique que cette glande. Très souvent les parathyroïdes supérieures, repoussant en quelque sorte la capsule de la thyroïde, s'enfoncent dans cette glande et ne sont plus visibles extérieurement. Dans ces cas il n'y a que le microscope pour identifier les deux glandes et le tissu fibreux capsulaire qui les sépare.

La situation exacte des parathyroïdes est importante à connaître pour les chirurgiens qui veulent en faire l'extirpation. Mais cette situation est légèrement variable et j'indiquerai la position relative des parathyroïdes par rapport à la glande thyroïde d'après le résumé que l'on peut tirer des descriptions différentes faites par les divers auteurs qui ont étudié la question.

D'abord, il faut reconnaître aux lobes latéraux du corps thyroïde, une forme de pyramide triangulaire à sommet supérieur et à base inférieure. Des trois faces de cette pyramide, l'une est antéro-externe et correspond à la face profonde des muscles sterno-thyroïdien et omo-hyoïdien; la deuxième est postérieure et répond à la face antérieure du paquet vasculo-nerveux du cou (carotide, jugulaire interne, pneumogastrique). La troisième face du lobe thyroïdien est

interne et appliquée sur la face latérale du larynx et de la trachée. Ces trois faces sont limitées par un bord antérieur qui sépare la face antérieure de la face interne et par deux bords postérieurs, l'un interne, l'autre externe, qui séparent la face postérieure des faces interne et antéro-externe.

La parathyroïde inférieure ou externe est située sur la face postérieure de la thyroïde à l'union du quart-inférieur et des trois-quarts supérieurs de cette face en regard de l'endroit, où l'artère thyroïdienne inférieure va aborder la thyroïde avant de se diviser. La parathyroïde inférieure est en dehors du nerf récurrent lequel passe généralement entre les branches de trifurcation de l'artère thyroïdienne inférieure.

La parathyroïde supérieure ou interne est placée plus haut et plus en dedans, plutôt en regard du bord postéro-interne de la thyroïde, vers la partie moyenne de ce bord, au-dessus du point de pénétration de l'artère thyroïdienne inférieure.

Les parathyroïdes d'un même côté sont parfois très rapprochées l'un de l'autre (Valkanyi).

Mon confrère le docteur Marc Saint-Pierre, à la suite de plusieurs dissections minutieuses, publia en 1932 dans ce Journal, le résultat de ses recherches. Il donnait comme repères, pour la parathyroïde inférieure les premiers anneaux de la trachée et pour la parathyroïde supérieure le bord supérieur du muscle crico-thyroïdien. Ces repères, excellents chez le cadavre, ne peuvent malheureusement pas toujours servir lors d'une intervention chirurgicale, étant donné que le champ opératoire est limité et que les tractions et l'éversion exercées sur la glande thyroïde modifient de beaucoup ses rapports avec le larynx et la trachée.

La plupart des auteurs admettent que le meilleur moyen pour trouver une parathyroïde est de suivre l'artère de cette glande qui se détache de l'une des branches de l'ar-

tère thyroïdienne inférieure. Mais la découverte est quand même souvent difficile, surtout s'il y a le moindre épanchement sanguin et le chirurgien qui vient d'enlever ce qu'il croit être une parathyroïde garde dans son for intérieur un certain doute, à moins qu'il ne vienne, naturellement, d'extirper un gros adénome parathyroïdien bien individualisé.

Le docteur Saint-Pierre, dans la recherche ci-haut mentionnée (6), a si bien décrit les caractères particuliers distinctifs des glandes parathyroïdes que je me permets d'emprunter à son texte le paragraphe suivant:

« Tous ceux qui ont étudié la question s'accordent à dire que la parathyroïde est nettement encapsulée. Il ne nous semble pas que cela suffise. Un ganglion est encapsulé, un lobule graisseux est encapsulé, un lobule thyroïdien aberrant pédiculé ou libre est encapsulé. Le vrai caractère important est l'existence d'une capsule très fine et non adhérente à la glande. Si vous promenez une pointe assez acérée à la surface du corpuscule suspect, vous verrez, si vous avez affaire à la parathyroïde, la capsule se déchirer et vous mettez facilement à nu toute la surface de la glande, sauf au point d'implantation du pédicule vasculaire qui, lui, a une adhérence ferme au corpuscule. Le lobule graisseux seul peut se libérer de la même façon, mais la couleur est différente. Le ganglion ne se laisse jamais décapsuler; il est le centre de convergence de fins tractus fibreux qui le font solidaire du milieu ambiant. Le lobule thyroïdien ne se décapsule pas du tout, il se déchirerait plutôt. »

« Sous la capsule ainsi déchirée vous voyez apparaître la surface lisse, polie, luisante de la parathyroïde. C'est net, aucune opalescence comme dans le cas du ganglion ou du lobe thyroïdien que vous auriez péniblement débarrassés de leur enveloppe. »

L'irrigation artérielle des parathyroïdes est assurée par l'artère thyroïdienne inférieure. Chaque parathyroïde

reçoit une artère longue, grêle et cependant d'un calibre disproportionné avec les dimensions réduites de la glandule. (7) L'artère de la parathyroïde inférieure naît toujours d'une branche glandulaire de la thyroïdienne inférieure. L'artère de la parathyroïde supérieure naît, exceptionnellement de la thyroïde supérieure, mais plutôt de la thyroïdienne inférieure ou de l'anastomose postérieure qui unit les deux systèmes thyroïdiens.

Pour Halsted et Evans, Bérard et Lorin, la glande ne reçoit pas d'artériole accessoire. Le défaut de vascularisation accessoire a conduit Leriche à pratiquer la ligature, puis la résection de la portion terminale de l'artère thyroïdienne inférieure. Si pour certains, cette méthode se montre inconstante dans ses résultats, il n'en demeure pas moins que, pour la recherche d'un organe aussi délicat à isoler que la parathyroïde, la division terminale de l'artère thyroïdienne inférieure constitue un des repères les plus précieux au point de vue opératoire.

Je n'ai trouvé nulle part mention des veines des glandes parathyroïdes. Probablement qu'elles se jettent dans le système des veines thyroïdiennes inférieures, peut-être des veines thyroïdiennes moyennes.

Les lymphatiques des parathyroïdes sont indépendants des lymphatiques du corps thyroïde. Les lymphatiques d'une parathyroïde donnent naissance à un seul collecteur tributaire d'un ganglion de la chaîne récurrentielle ou de la chaîne jugulaire interne.

Ce collecteur descend en arrière de l'extrémité inférieure du lobe latéral thyroïdien et présente l'une des deux dispositions suivantes: ou bien ce vaisseau lymphatique s'incline en dedans et se termine après un trajet très court dans un ganglion de la chaîne récurrentielle, ou bien il se rend à un élément de la chaîne ganglionnaire jugulaire interne en suivant, sur une partie de son trajet, l'artère thyroïdienne inférieure (8).

BIBLIOGRAPHIE

(1) TESTUT et JACOB, Traité d'anat. topogr., Doin édit., 1909.

(2) H. ROUVIERE, Traité d'anat., Masson édit., 1935.

(3) PIERSOL, Human Anatomy, Lippincott édit., 1930, 9ième édition.

(4) A. BRACHET, Traité d'embryologie des vertébrés, Masson, 1935, 2ième édit.

(5) CELESTINO DA COSTA, Eléments d'embryologie, Masson, 1938.

(6) MARC SAINT-PIERRE, Quelques notes sur l'anatomie des parathyroïdes, *Le journal de l'Hôtel-Dieu*, no 4, 1932.

(7) J. BRAINE et P. FUNCK-BRENTANO, Variations des artères du corps thyroïde, *Ann. d'anat. norm. et pathol.*, 1934, no 2.

(8) H. PEDRAZA, Les lymphatiques des parathyroïdes, *Ann. d'anat. norm. et pathol.*, 1936, no 9.

LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DES GLANDES PARATHYROÏDES

Par PAUL DUMAS

La physiologie des glandes parathyroïdes comporte encore bien des inconnues. Nous en exposons ici les points essentiels et les moins discutés.

Rappel anatomique.

Les glandules parathyroïdiennes sont de nombre et de situation variables. L'on en compte généralement quatre, deux supérieures et deux inférieures noyées dans du tissu graisseux entre le fascia périthyroïdien et la capsule thyroïdienne, à la face postérieure des lobes thyroïdiens, de part et d'autre de la trachée.

Embryologiquement, elles dérivent des 3° et 4° fentes branchiales, tout comme les bourgeons du thymus, ce qui explique leur localisation médiastinale fréquente ou leur inclusion dans le moignon thymique.

Histologiquement, elles sont constituées d'un stroma conjonctif qui délimite des travées cellulaires où l'on distingue deux sortes de cellules: 1° les cellules principales, les plus nombreuses, cellules chromophobes polyédriques, à protoplasma clair et à gros noyau rond, et à qui l'on attribue le pouvoir hormono-sécrétoire de la glande; 2° les cellules éosinophiles ou oxyphiles, plus grandes, à protoplasma granuleux et éosinophile. Celles-ci seraient une forme de dégénérescence des premières. Elles augmentent avec l'âge et on les trouve en plus grande quantité chez le vieillard; en outre, dans les adénomes parathyroïdiens avec hyperfonctionnement hormonal, elles ne sont le siège d'aucune prolifération et d'aucune activité sécrétoire.

L'hypoparathyroïdie expérimentale.

L'ablation des glandes parathyroïdes entraîne dans l'organisme des perturbations graves liées à la suppression de leur fonction. Cette ablation réalise chez l'animal un syndrome expérimental de tétanie parathyréoprive analogue à la tétanie parathyréoprive de l'homme. Deux ou trois jours après l'opération l'animal est inquiet, agité; ses muscles sont secoués de tremblements fibrillaires. Puis ces frémissements se généralisent, s'amplifient, ses muscles se raidissent et il a une crise convulsive clonique suivie d'une phase tonique avec opisthotonos et extension des membres, le tout accompagné de tachycardie, de polypnée et d'hyperthermie. S'il ne meurt pas par spasme laryngé ou contracture diaphragmatique, l'animal demeure en état d'hyperexcitabilité neuro-musculaire avec irritabilité, anorexie, polydypsie, accélération des rythmes respiratoire et circulatoire, hyperthermie, prurit intense, troubles trophiques des phanères et il succombe en moyenne vers le 10e jour.

A ce tableau se superposent des troubles humoraux importants: 1° le calcium, présent dans le sang sous une forme ionisée, diffusible, et une forme protidique, est généralement abaissé dans sa fraction ionisée.

2° Inversement, le phosphore minéral du plasma est augmenté.

3° Cette double perturbation entraîne une baisse de la réserve alcaline par déperdition des ions Ca et, parfois, une modification du pH sanguin vers l'alcalose.

4° Une diminution du phosphagène ou acide créatine-phosphorique dans le muscle et un ralentissement de sa synthèse après la contraction musculaire. Il s'ensuit un trouble analogue dans la reformation des adénylpyrophosphates et ultérieurement des hexosemonophosphates si importants dans le métabolisme intermédiaire du glycogène

musculaire.[1] Ces faits expliqueraient partiellement l'hyperphosphatémie et les phénomènes toxiques de la tétanie, (la créatine étant un composé d'acide acétique et de méthyl-guanidine, de cette même méthyl-guanidine que l'on tenait autrefois responsable de la tétanie).

— Bref, tétanie avec hyperexcitabilité neuro-musculaire et perturbation du métabolisme phospho-calcique.

L'hyperparathyroïdie expérimentale.

Dans une expérience inverse, si l'on injecte à l'animal intact des extraits parathyroïdiens ou de la parathormone, l'on observera des effets opposés, d'intensité variable suivant les doses employées. Au lieu de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, l'on note de l'hypo-excitabilité neuro-musculaire, de l'atonie, de l'asthénie, du ralentissement du coeur, de l'hypothermie et surtout des lésions de déminéralisation osseuse, une résorption lacunaire des trabécules du cortex par mécanisme ostéoclasique pouvant dans les cas plus éprouvés s'accompagner de nécrose de la moelle osseuse, d'hémorragies et de fibrose avec formation de cavités kystiques. L'on observe aussi dans ces cas, des calcifications métastatiques au niveau du rein (avec lithiase et destruction du parenchyme), de la muqueuse gastrique, du parenchyme pulmonaire et des téguments (avec épaississement et induration de la peau). A la longue cependant, Selye a constaté que l'animal devenait plus tolérant vis-à-vis de la parathormone, que l'activité ostéoclasique cessait dans l'os, que des ostéoblastes reparaissaient pour donner à l'os une structure rappelant celle de « l'os de marbre » (marble bone).

Ce syndrome se complique de modifications humorales : la diurèse est augmentée au début et montre de la phospho-

[1] Nous signalons ces faits sous toutes réserves. Le problème du métabolisme musculaire reste encore passablement obscur et subit en ce moment un remaniement considérable.

riurie et de la calciurie marquées (par la suite quand le parenchyme est lésé, elle baisse considérablement), le sang est hypervisqueux et son volume est réduit, le taux du calcium peut monter jusqu'à 15 et 20 mmgr. au litre alors que le phosphore minéral est abaissé.

L'on a reproduit ce syndrome chez l'homme après administration prolongée de parathormone. On l'a également retrouvé, plus ou moins mitigé, dans l'adénome parathyroïdien qui détermine l'ostéose fibro-kystique ou ostéopathie fibro-géodique de Recklinghausen.

Déductions physiologiques.

Que conclure de cette double série de faits?

Dans l'un et l'autre cas il existe des altérations du métabolisme phospho-calcique, d'une part de l'hypocalcémie et de l'hyperphosphatémie avec de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, d'autre part de l'hypercalcémie et de l'hypophosphatémie avec de l'hypoexcitabilité neuro-musculaire et des décalcifications osseuses.

Il semble donc que le rôle des parathyroïdes soit d'assurer la constance phosphocalcique du milieu interne aux dépens de l'os et de régler les éliminations de phosphore et de calcium. A l'état normal, la calcémie varie très peu (9.5 à 10.5 mmgr. au litre, dont 50% de calcium ionisable et 50% de calcium protidique) non plus que la phosphatémie (35 à 50 mmgr. au litre dont un dizième représente le phosphore minéral, le reste comprenant les phosphates protidiques, lipidiques et glucidiques).

Les phosphates et bicarbonates de calcium jouent dans le sang le rôle de substances tampons et font partie de la réserve alcaline qui protège le pH contre les variations du milieu. En assurant la constance de leur teneur, la parathyroïdes contribuent au maintien du pH et de la réserve alcaline du sang.

Par ailleurs, l'on sait que l'excitabilité musculaire est fonction du rapport $\frac{\text{Potassium} + \text{Sodium}}{\text{Calcium} + \text{Magnésium}}$ (r. de Loeb), le calcium ayant un effet modérateur sur les connections myo-neurales et amortissant le passage de l'influx nerveux dans le muscle, l'ion potassium exerçant par contre une action excitatrice sur ces terminaisons. Le tonus neuro-musculaire dépend donc de la concentration constante de ces corps dans le rapport de Loeb. Et l'on comprend que l'élévation du calcium humoral détermine de la dépression du système neuro-musculaire alors que l'abaissement de la calcémie suscite de l'hyperexcitabilité de ce même système.

Le phosphore joue un rôle de premier plan dans la chimie de la contraction musculaire par ses combinaisons avec l'acide adénylique et la créatine. L'association de plus en plus fréquemment constatée de troubles myopathiques associés à des dérèglements parathyroïdiens nous porte à croire que les parathyroïdes, en favorisant le métabolisme phosphoré, influencent le métabolisme musculaire.

Enfin, l'on connait les propriétés équilibrantes du calcium sur le système végétatif et ses effets sympatho-mimétiques locaux au niveau des capillaires et des membranes.

Les parathyroïdes assureraient donc la stabilité du milieu interne en ions calciques et phosphorés et contribueraient par là à l'équilibre neuro-musculaire et organo-végétatif. Leur mode d'action n'est cependant pas complètement élucidé.

La parathormone.

Elles élaborent une hormone, la parathormone, que Collip a isolée en 1925, dont la constitution chimique nous est encore mal connue et avec laquelle l'on a réussi d'une part, à supprimer la tétanie en ramenant la calcémie à son taux normal, d'autre part, à provoquer chez l'individu normal des syndromes d'hyperparathyroïdie.

Cette hormone est hypercalcémiante, elle produit aussi de l'hypophosphatémie et une augmentation considérable de l'élimination urinaire des phosphates et du calcium. Elle aurait donc le double pouvoir de mobiliser les sels de calcium et le phosphore minéral des os, et d'abaisser leur seuil d'élimination rénale. Grâce à ce double mécanisme, elle maintiendrait leur teneur constante dans le sang. Les variations de ces deux corps portent sur leur fraction inorganique. Or l'on sait qu'ils s'associent pour former un phosphate insoluble qui est fixé par l'os et constitue le principal élément minéral de sa charpente. C'est ce sel stable que la parathormone aurait le pouvoir de mobiliser.

Le mécanisme de cette mobilisation reste relativement obscur. D'après Collip et Thompson elle s'opérerait par stimulation des ostéoclastes de Kolliker. Pugsley et Selye ont constaté que la fin de l'hyperparathyroïdisme expérimental coïncide exactement avec la disparition des ostéoclastes dans la moelle osseuse. Selye a montré également, en utilisant de petites doses d'hormone parathyroïdienne, que cette hormone, en plus de son pouvoir ostéoclasique stimulait aussi les ostéoblastes et jouait un rôle dans la constitution de la charpente osseuse.

Allbright et ses collaborateurs soutiennent par contre que le rôle primitif serait dévolu au rein dont la perméabilité augmentée faciliterait le passage des phosphates et du calcium. L'on sait d'autre part que la phosphatase rénale est augmentée dans l'hyperparathyroïdie. Or cette phosphatase (glycérophosphatase et hexosemonophosphatase) transforme les phosphates organiques en phosphates minéraux qui sont éliminés. Cette élimination accélérée pourrait peut-être expliquer l'appel des phosphates tricalciques de l'os.

Greenwald, MacLean et Hastings ont émis l'hypothèse que la parathormone favoriserait par catalyse la formation d'un complexe calcium-phosphore riche en phosphore mais

pauvre en calcium, soluble mais non ionisable, qui serait facilement éliminé par le rein et faciliterait la déminéralisation osseuse.[1]

Pour Van Slyke, la parathormone augmenterait le pouvoir solvant du sang vis-à-vis des sels de calcium.

L'on peut se demander également s'il existe des rapports entre les parathyroïdes et les phosphatases. Ces substances, élaborées par les ostéoblastes et les grosses cellules cartilagineuses, sont des diastases chargées d'hydrolyser les esters phosphoriques et elles jouent un rôle important dans l'assimilation et l'élimination phosphorée. Jusqu'à plus ample informé, nous devons les tenir pour des facteurs importants du métabolisme phospho-calcique, soit comme témoins d'une hyperactivité ostéoblastique, soit comme agents complémentaires ou même compensateurs de l'activité parathyroïdienne.

Quel que soit le bien fondé de chacune des théories émises pour expliquer son mode d'action, retenons que la parathormone favorise l'élimination des phosphates et du calcium et la mobilisation de ces éléments à partir de l'os et que par ce double mécanisme elle assure la constance de leur concentration dans le sang.

Parathyroïdes et vitamine D.

Quels sont maintenant les rapports de la parathormone avec la vitamine D?

L'on sait que la vitamine D, de même que les ultraviolets et l'injection intraveineuse de calcium, peut enrayer la tétanie en ramenant provisoirement la calcémie à la normale. Mais il s'agit ici d'un mécanisme différent. Alors que les parathyroïdes maintiennent la calcémie en libérant du calcium osseux, la vitamine D produit le même effet dans la

[1] Cette hypothèse nous expliquerait l'abaissement de la phosphatémie parallèle à la hausse de la calcémie.

tétanie en déterminant une meilleure assimilation intestinale du calcium. Ainsi, dans les carences de cette vitamine, l'on observera de la décalcification osseuse mais sans modification de la calcémie. Il y a dans ces cas manque d'absorption calcique mais maintien de la fonction parathyroïdienne (la tétanie ne survient que dans le rachitisme avancé). Quant à l'hypothèse d'une stimulation parathyroïdienne par la vitamine D, elle n'apparaît pas vraisemblable, car celle-ci agit tout aussi bien en l'absence des parathyroïdes.

De plus Selye a démontré que les altérations tissulaires de l'os dans l'hypervitaminose-D expérimentale différaient considérablement de celles que l'on observe au cours de l'hyperparathyroïdie expérimentale.

Par ailleurs, Holtz a isolé de l'ergostérol irradié différents corps (tachystérine, lumistérine, sprastérine, toxystérine, etc.), qui ont un pouvoir hypercalcémiant très marqué mais pas de propriétés antirachitiques. Il en a préparé une solution concentrée sous le nom d'A. T. 10 (10° préparation anti-tétanie). Les effets de cette préparation sur la tétanie sont nets et constants mais ils sont plus lents à apparaître que ceux de la parathormone, se poursuivent plus longtemps, remontent le taux de la calcémie mais produisent de l'hyperphosphatémie. Il semble que son mode d'action ne soit pas identique à celui de la parathormone. Ajoutons encore qu'il ne se produit pas d'accoutumance pour l'A.T.10 comme pour la parathormone.[1]

Corrélations endocriniennes.

Le lobe antérieur de l'hypophyse semble posséder un principe parathyréotrope. Houssay, Anselmino et Hoffmann, Hertz et Kranes, ont démontré l'existence d'une parathyréostimuline hypophysaire. Smith a observé que l'hypophysectomie entraînait de l'atrophie des parathyroïdes.

[1] Cette accoutumance à la parathormone dépend vraisemblablement d'une réaction antihormonale anté-hypophysaire.

Anselmino, Hoffmann et Herold ont réussi à provoquer de l'hyperplasie parathyroïdienne avec hypercalcémie en injectant des extraits anté-hypophysaires parathyréotropes chez l'animal.

L'on a observé encore en clinique la présence d'adénomes parathyroïdiens chez des malades porteurs d'un adénome basophile de l'hypophyse, tumeur de ce tissu même qui sécrète la parathyréostimuline. La tétanie est un symptôme fréquent de la cachexie hypophysaire de Simmonds. Enfin, l'on constate après la parathyroïdectomie une hyperplasie de l'antehypophyse. Ceci nous porterait à croire que l'hypocalcémie excite la sécrétion de la parathormone par un mécanisme central diencéphalo-hypophysaire analogue à celui qui joue dans l'insulino-sécrétion.

Pancréas — L'injection de parathormone sensibilise l'animal à l'action de l'insuline. Elle provoque de l'hypoglycémie et de l'hyperplasie insulaire. D'autre part, la pancréatectomie entraîne chez le chien des lésions parathyroïdiennes distinctes de celles que cause l'hypophysectomie, une chute du calcium sanguin et une augmentation de la phosphatémie.

Surrénales — La parathyroïdectomie détermine une baisse progressive de l'adrénalino-sécrétion, tandis que l'injection de parathormone la stimule. L'insuffisance surrénalienne s'accompagne d'hyperplasie parathyroïdienne et d'altérations des muqueuses et des téguments analogues à celles de l'hyperparathyroïdie.

Thyroïdes — Fahrni, Cope et Donaldson ont rapporté des cas de tétanie hyperthyroïdienne améliorés par le traitement de l'état thyroïdien. L'on sait que l'hyperthyréose s'accompagne de calciurie marquée.

Gonades — Parhon et Jancovici ont observé que la folliculine aggravait l'hyperparathyroïdie. Il y aurait antagonisme entre les glandes génitales et les parathyroïdes.

Système nerveux sympathique — Enfin les parathyroïdes, glandes équilibrantes du milieu interne et par là du tonus neurosympathique sont influencées à leur tour par celui-ci. Elles sont innervées par des filets périvasculaires dérivés des ganglions cervicaux supérieurs et moyens. De nombreux chirurgiens ont obtenu une hypocalcémie passagère après des opérations infructueuses sur les parathyroïdes au cours desquelles ils n'avaient fait que tirailler les filets sympathiques de la région cervicale. Leriche et Jung ont déclenché des réactivations parathyroïdiennes dans des cas de tétanie par des résections limitées de la chaîne du sympathique cervical. De même des stellectomies dirigées contre des manifestations d'asthme grave ont eu un effet stabilisant sur les variations de la calcémie [1] dans ces cas. Rapprochons à côté de ces faits peu concluants que l'on a fait la preuve que les parathyroïdes énervées continuaient de fonctionner normalement.

Autres facteurs: En dehors de ces corrélations hormonales, les parathyroïdes sont influencées par les modifications d'apport calcique; elles s'hyperplasient dans le rachitisme, au cours de la grossesse et de la lactation et dans les fistules biliaires compliques de fuite de calcium, à la suite de régimes pauvres en calcium et en vitamines ou riches en phosphates, etc.

Les syndromes parathyroïdiens.

Leur étude n'est pas très avancée encore. L'hypoparathyroïdie est responsable de la tétanie, de la spasmophilie, de certaines cataractes parathyréoprives. Le type de l'hyperparathyroïdie est l'ostéose fibro-kystique de Recklinghausen. L'on attribue à la même cause, la sclérodermie, certaines calcinoses, certaines lithiases rénales phosphati-

[1] Celles-ci dépendaient vraisemblablement des variations pathologiques de la ventilation pulmonaire.

ques avec asthénie, l'ostéopétrose et certaines myopathies à type de myosclérose.

Conclusion.

De cet exposé succinct et forcément incomplet, retenons que les glandes parathyroïdes maintiennent le taux du calcium et des phosphates des humeurs aux dépens de la charpente osseuse, qu'elles règlent les sorties phosphocalciques et que par là elles concourent à la stabilité du milieu interne, au tonus neuro-musculaire et à l'équilibre neuro-végétatif.

Paul DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

L'on trouvera des revues générales et des bibliographies assez complètes de la question dans les publications suivantes :

A. T. CAMERON — Recent advances in endocrinology, Churchill éd., Londres 1940.

J. A. LIEVRE — Physiologie des parathyroïdes, Biologie médicale, vol. XXVIII, nos 3 et 4, Paris, mars et avril 1938.

D. H. SHELLING — The parathyroids in health and disease. Mosby éd., Saint-Louis, 1935.

THOMSON et COLLIP — Parathyroids, Annual Review of Physiology, vol. II, Stanford, 1940.

Consulter aussi :

Glandular Physiology and Therapy — Am. Med. Ass. éd., 1935. (Une refonte de ce symposium paraît en ce moment, par tranches, dans le J. Am. Med. Ass.).

Ch. RICHET, M. SOURDEL et A. PERGOLA — Syndromes parathyroïdo-musculaires. Myopathies scléreuses liées à des troubles parathyroïdiens. Le Journ. méd. fr., tome XXVI, no 11, Paris, 1937.

R. RIVOIRE — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie, Masson éd., Paris, 1937.

SAINTON, SIMONNET et BROUHA — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale, Masson éd., Paris, 1937.

E. SEVERINGHAUS — Year-Book of Endocrinology, Chicago 1941.

L'INSUFFISANCE PARATHYROÏDIENNE

Par CHARLES-ÉMILE GRIGNON

Médecin de l'Hôpital Notre-Dame.

Nos connaissances limitées sur leur physiologie, de même que les troubles provoqués par leur ablation totale ou partielle chez l'animal et chez l'homme, ne nous permettent pas d'attribuer « avec certitude » à l'insuffisance des parathyroïdes, d'autre syndrome que la tétanie. Mais l'étiologie de celle-ci n'est pas fatalement parathyroïdienne; l'étude de l'insuffisance parathyroïdienne sera donc l'étude des diverses tétanies, de leur diagnostic différentiel et de leur traitement étiologique.

TÉTANIE

Définition. — Etat particulier du système neuro-musculaire caractérisé par son hyperexcitabilité électrique et mécanique et susceptible de se manifester par des contractures ou des convulsions.

Symptomatologie. — Elle existe sous deux formes: manifeste ou fruste. Dans sa forme manifeste, elle est caractérisée par

1° Des contractures des muscles *a*) *Striés*: extrémités des membres, yeux, lèvres, muscles de la mimique et du larynx, etc., provoquant le spasme carpo-pédal, la main d'accoucheur, le strabisme, le museau de carpe, une mimique figée, rusée, le laryngospasme avec dyspnée inspiratoire, etc. *b*) *Lisses*: vessie, anus, bronches, iris, estomac, intestin, etc., provoquant de la rétention de matières ou d'urine, de l'asphyxie avec broncho-pneumonie, du myosis, des vomissements avec constipation, etc. Ces contractures sont

plus ou moins douloureuses, évoluent par crises provoquées par des excitations minimes: lumière, bruit, etc.; ce sont parfois de véritables convulsions généralisées ou crises pseudo-éclamptiques.

2° De petits troubles mentaux : irritabilité, instabilité du caractère, colères, terreurs nocturnes, etc.

3° Des troubles trophiques portant sur les dents et les ongles. Les dents sont friables et cassent facilement, il existe des plaques de décalcification de l'émail et de la dentine; les ongles sont tachetés de blanc, sont striés, cassants et se dédoublent. Il existe dans certains cas des troubles oculaires caractérisés surtout par une cataracte d'aspect particulier.

Dans sa forme fruste les contractures n'existent pas; mais les petits signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire ou psychique posent au clinicien un problèmes étiologique qui commande la recherche de petits signes particuliers que nous allons décrire et que nous diviserons en signes, cliniques, électriques et humoraux.

Les signes cliniques sont mis en évidence en rendant manifeste, par certaines manoeuvres, une hyperexcitabilité neuro-musculaire fruste. Ce sont:

1° Le signe de Chvostek : la percussion de la face sur un point situé à mi-chemin entre la commissure labiale et le lobule de l'oreille, provoque une contracture des muscles péribuccaux (de l'hémiface, ou de toute la face dans sa forme intense). C'est un signe excessivement sensible qui peut exister en dehors de la tétanie, surtout chez les tout jeunes enfants.

2° Le signe d'Escherich: la percussion ou le chatouillement de la commissure labiale provoque une contraction donnant l'aspect du museau de carpe.

3° Le signe de Weiss : la percussion de l'angle externe de l'oeil provoque la contracture de l'orbiculaire palpébral.

4° Le signe de Lust : la percussion du sciatique poplité externe provoque la flexion dorsale avec abduction légère du pied.

5° Le signe de Trousseau : la compression de l'avant-bras par un garrot, suffisante pour amener la cyanose de la main, provoque soit l'attitude dite de la main d'accoucheur, soit la main en griffe, soit l'attitude du poing fermé (surtout chez les enfants). Ce dernier signe est beaucoup moins sensible que les autres, et en particulier le signe de Chvostek, et n'existe bien souvent qu'à l'approche des crises de tétanie avec contractures ou convulsions.

Les signes électriques consistent dans la recherche du seuil de l'excitation galvanique qui est diminué dans la tétanie, et dans l'épreuve de la chronaxie qui est augmentée.

Ces épreuves demandent le concours de l'électro-radiologiste.

Signes humoraux. — Les dosages indispensables à pratiquer sont ceux du calcium total et *diffusible,* du phosphore, de la réserve alcaline et du pH sanguin. Ces dosages varient suivant l'étiologie de la tétanie comme nous le verrons plus loin.

Etiologie. — Les causes de la tétanie sont multiples : dans certains cas l'insuffisance parathyroïdienne est manifeste, dans d'autres elle est douteuse, et enfin parfois elle est inexistante. Tous les facteurs peuvent provoquer une baisse du calcium sanguin et en particulier du calcium ionisé : insuffisance parathyroïdienne, défaut d'apport ou d'absorption calcique, ou alcalose sanguine sont susceptibles de provoquer des crises de tétanie ; nous retiendrons donc ces trois mécanismes différents et nous décrirons trois formes étiologiques de tétanie.

I — *Tétanie par insuffisance parathyroïdienne.*

Elle survient soit spontanément au cours des thyroïdites ou d'infections générales provoquant des inflammations, hémorragies ou sclérose des parathyroïdes, soit à la suite d'interventions sur la glande thyroïde. Elle survient plus fréquemment après une thyroïdectomie totale, ou l'ablation d'un goître volumineux ancien ou néoplasique. Elle est due à l'ablation, l'ischémie ou le traumatisme direct, soit à l'hémorragie, l'infection ou la sclérose de la région. Dans le premier cas elle apparaît précocement : 12 à 24 heures après l'intervention ; dans le deuxième cas elle est tardive et peut débuter jusqu'à 4 à 6 mois après la thyroïdectomie. Tout malade qui à la suite d'une intervention présente des fourmillements, des troubles de l'accommodation et une agitation qui n'est pas en rapport avec une crise thyroïdienne doit être soupçonné de tétanie et traité comme tel.

Les stigmates humoraux de la tétanie parathyroïdienne sont :

1° Une hypocalcémie totale plus ou moins accentuée ;

2° Calcium ionisé abaissé ;

3° Phosphates inorganiques augmentés ;

4° Balance phosphatique positive ;

5° Balance calcique négative ;

6° pH sanguin et réserve alcaline à peu près dans les limites de la normale.

II — *Tétanies par manque d'apport ou d'absorption calcique.*

Ce sont surtout les tétanies infantiles et les tétanies de la grossesse et de la lactation.

a) Tétanie infantile ou spasmophilie.

La spasmophilie varie de fréquence suivant l'âge, les saisons ou les régions; elle est plus fréquente dans le bas âge, dans les saisons moins ensoleillées et dans les régions où l'hygiène alimentaire est défectueuse. Dans un certain nombre de cas on la rencontre associée avec le rachitisme. Les facteurs responsables sont; 1° manque d'apport calcique alimentaire; 2° manque d'absorption du calcium alimentaire à cause de la carence en vitamine D ou de troubles digestifs: diarrhée, stéatorrhée, etc.; 3° infections aiguës rompant l'équilibre parathyroïdien; 4° facteurs favorisant une alcalose. En général je crois que le facteur parathyroïdien est le plus important; les carences calcique ou vitaminique ne font que rendre plus manifeste une insuffisance parathyroïdienne latente.

Les stigmates sanguins sont:

1° Calcémie totale abaissée ou normale;

2° Calcium ionisé abaissé;

3° Les phosphates inorganiques sont variables suivant la présence ou non de rachitisme.

b) *Tétanie de lactation ou de grossesse.*

Durant la grossesse et la lactation, le métabolisme du calcium prend une importance considérable; les besoins calciques sont importants pour le squelette du foetus et la production lactée; les parathyroïdes s'hypertrophient pour mobiliser le calcium nécessaire des os et des dents de la mère. Ici encore un apport insuffisant de calcium alimentaire sera de nature à déclencher une insuffisance parathyroïdienne relative qui sera responsable de la tétanie.

III — *Tétanies avec alcalose sanguine.*

Le mécanisme de ces tétanies c'est l'abaissement du calcium ionisé du sang.

a) *L'hyperventilation pulmonaire* explique certains troubles qui se produisent à la suite de peurs, émotions ou douleurs, et l'anxiété du début de l'anesthésie. Le mécanisme est le suivant: abaissement du CO^2 alvéolaire — abaissement de la réserve alcaline — *augmentation du pH sanguin,* abaissement du calcium ionisé.

b) *Tétanie gastrique.*

Elle se rencontre au cours de la sténose du pylore ou des vomissements répétés pour causes diverses. Dans ces cas il se fait un drainage exagéré d'HCl du sang vers la cavité stomacale — chloropénie — augmentation de la réserve alcaline — diminution des ions calciques. Dans ces cas le calcium total est normal ou abaissé, le calcium ionisé est abaissé; la réserve alcaline et le pH sont augmentés.

c) *Tétanies expérimentales* par ingestions ou injections répétées de bicarbonates ou de phosphates. Dans ces cas le calcium total est normal, le calcium ionisé abaissé, le pH est élevé, les phosphates sont élevés.

Toutes ces tétanies, d'étiologie diverse, reconnaissent un mécanisme physio-pathologique identique: diminution des ions calciques avec au sans augmentation des phosphates inorganiques. Ces tétanies se produisent plus facilement chez les insuffisants parathyroïdiens latents dont la glande ne peut assurer un bon service d'urgence.

TRAITEMENT DES TÉTANIES

1° Tétanies parathyroïdiennes.

Le traitement de choix est la parathormone ou la stimulation parathyroïdienne ou les transplantations parathyroïdiennes.

La parathormone doit être administrée à la dose de 50 à 100 unités au moment des crises et de 15 à 20 unités dans

la tétanie chronique. Elle doit être administrée par injection, son effet s'épuise après 24 heures et à la longue sa tolérance augmente soit par mise au repos des parathyroïdes restantes soit par formation d'antihormones ou par fixation du complément due aux protéines étrangères qu'elle contient. La stimulation parathyroïdienne soit par extraits hypophysaires, soit par diathermie de la région, n'a jusqu'ici donné que peu de résultats. La transplantation parathyroïdienne, de même que toutes les transplantations glandulaires, est excessivement difficile à réaliser; elle le sera aussi longtemps que nous ignorerons les facteurs qui favorisent la croissance des tissus glandulaires. La greffe « d'os purum » n'a pas été tentée en Amérique, elle n'a donné des résultats qu'entre les mains de Leriche. Le calcium doit être administré en injection intra-veineuse au moment des crises et par voie buccale dans les formes chroniques. Il faut le prescrire 2 heures après les repas: à un moment où le bol stomacal pénétrant dans le duodénum est le plus acide, puisqu'il ne s'absorbe qu'en milieu acide. La vitamine D ne provoque l'hypercalcémie que si les parathyroïdes sont suffisamment intactes; elle augmente l'absorption et la fixation du calcium, provoque la rétention du calcium mais encore plus des phosphates. A cause de ceci nous ne serions pas en faveur de son administration dans la tétanie primitive et parathyroïdienne.

En 1934 Holtz Gissel et Rossmann ont extrait de l'ergostérol une substance: dihydrotachystérol qu'ils ont appelée « Anti-Tétanie 10 ». Son action est la suivante:

1° Augmentation de l'absorption calcique, plus que la parathormone et moins que la vitamine D.

2° Augmentation de l'excrétion des phosphates.

3° Mobilisation du calcium des os vers les tissus et le sang.

Elle semble donc être une substance extrêmement utile dans la tétanie. La dose varie de 1 à 2 cuillerées à thé durant les crises à 1 c.c. par jour dans la tétanie chronique.

Sans aucun doute c'est une substance dangereuse susceptible de provoquer à dose trop forte de l'hypercalcémie ; son administration doit donc être contrôlée par des dosages de laboratoire.

2° Tétanie infantile.

Le traitement de choix est l'administration de calcium et de vitamine D. On doit réserver la parathormone pour les crises ; celle-ci, de même que l'A. T. 10, sont contre-indiquées dans les formes associées au rachitisme à cause de leur action favorisante sur l'excrétion des phosphates.

3° Tétanies de lactation ou de grossesse.

Calcium et vitamine D, et dans certains cas graves, parathormone qui mettra les parathyroïdes au repos et leur permettra de récupérer un pouvoir fonctionnel adéquat.

LES TROUBLES OCULAIRES D'ORIGINE PARATHYROÏDIENNE

Par FRANÇOIS BADEAUX

Les troubles oculaires que nous observons dans les maladies des glandes parathyroïdes sont le plus souvent dus à une hypofonction de ces glandes. Toutefois, avant d'aborder l'étude de ces lésions, nous devons mentionner que dans l'hyperfonction des glandes parathyroïdes : l'ostéite fibrokystique de Recklinghausen, parfois nous observons dans la cornée et la sclérotique des dépôts de sels calcaires.

Les troubles oculaires dus à l'hypofonction parathyroïdienne sont :

1° La cataracte molle sous-capsulaire.

Cette cataracte peut survenir à la suite de la tétanie parathyréoprive tout comme on peut la voir apparaître dans la tétanie parathyroïdienne idiopathique.

2° Une dégénérescence de la couche pigmentaire de l'iris semblable aux lésions du diabète.

3° Rarement de la névrite optique, de l'oedème de la rétine, des troubles du vitré, des hémorragies rétiniennes.

4° Quelques auteurs leur attribuent le syndrome de Van der Hoeve (sclérotiques bleues, fragilité osseuse et otosclérose).

5° Quelques cas de myopie élevée auraient bénéficié d'extraits parathyroïdiens.

6° Nous pouvons ajouter que les diverses recherches faites pour expliquer la cataracte juvénile, surtout la forme zonulaire, et la cataracte sénile n'ont donné pour la plupart du temps que des résultats négatifs.

Morphologie de la cataracte tétanique.

Il s'agit, comme dans les cataractes endocriniennes en général, de troubles sous-capsulaires qui se présentent sous forme d'opacités pulvérulentes, accompagnées de vacuoles. Il peut arriver quelquefois que l'opacification du cristallin soit complète.

En général, l'apparition de cette cataracte se fait dans les premiers mois qui suivent l'opération du goître. Cependant on rapporta quelques cas où les troubles cristalliniens se manifestèrent des années plus tard. Ce qui porta les auteurs à croire à une extirpation incomplète des glandes parathyroïdes.

L'observation d'une cataracte tétanique qui fera l'objet de cette communication appartient à ce dernier groupe.

Observation.

Mad. E. C., âgée de 42 ans, se présente à notre consultation le 19 novembre 1938 pour baisse progressive de la vue. Le début de ces troubles remonterait à un an et demi.

Examen oculaire.

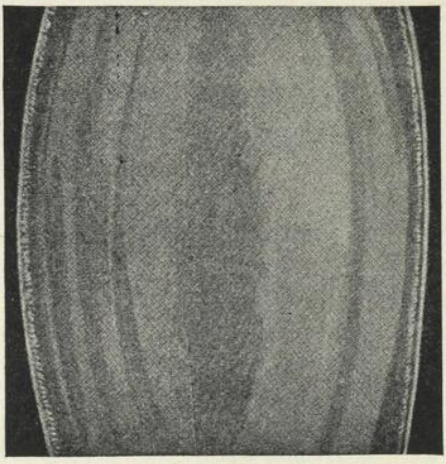
V. o. dr.: compte les doigts à 5 pieds.
V. o. g.: " " " " "

Slit lamp.

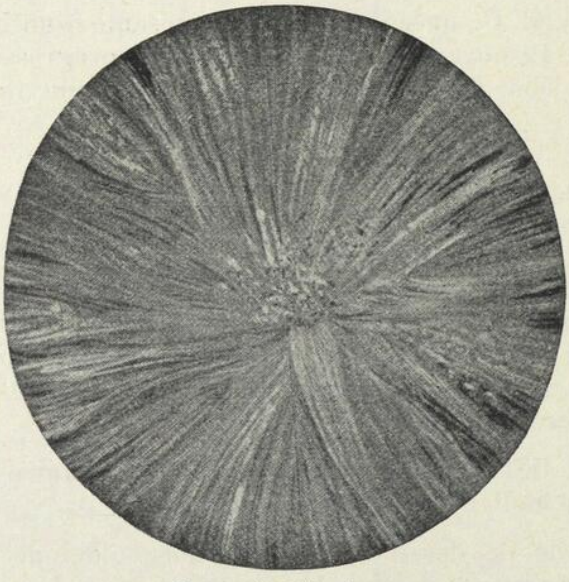
Cataracte sous-capsulaire presque complète des deux yeux. On perçoit avec la fente lumineuse que le noyau cristallinien se laisse traverser. Les couches cristalliniennes postérieures ont un reflet gris ambré sale.

Il ne fait aucun doute que nous avons affaire ici à une cataracte molle.

Inutile de dessiner l'aspect morphologique de cette cataracte sous-capsulaire, la reproduction de la planche de Vogt nous la représente on ne peut mieux.



Opacités sous-capsulaires dans la cataracte tétanique (Vogt).
(Coupe microscopique)



Cataracte tétanique.
(Vue de face)

Nous avons sur la figure supérieure une coupe optique du cristallin malade. Les opacités sont nettement sous-capsulaires. Nous voyons sur la figure inférieure une vue directe de la face antérieure du cristallin.

Examen du fond de l'oeil impossible.

La tension oculaire est normale.

Antécédents personnels.

10 grossesses normales.

Goître très volumineux enlevé il y a 5 ans.

Antécédents héréditaires.

Rien de particulier.

Histoire actuelle.

La malade il y a 5 ans a subi une thyroïdectomie. A la suite de cette intervention, elle présenta une extinction de la voix et des troubles légers de l'articulation qui durèdent un mois et demi. Trois semaines après l'opération, elle ressentit des tiraillements dans les paumes des mains. Les doigts avaient tendance à se fléchir dans la position de l'accoucheur. Un an plus tard, elle présenta subitement des convulsions des membres suivies d'une fixation dans la position de flexion. Cette attitude se manifesta aux pieds et aux membres supérieurs.

Mise au calcium, elle éprouva un soulagement manifeste.

Il y a un an, nouvel accès semblable.

A son entrée ici à l'hôpital, elle éprouve de la difficulté à redresser les doigts qui prennent encore la position de la main d'accoucheur. On note des secousses fibrillaires des

interosseux dorsaux et des muscles de l'éminence thénar et hypothénar. Le signe de Trousseau est positif, mais celui de Chvosteck est douteux.

A remarquer que depuis son opération la malade a donné naissance à deux enfants dont la dentition et l'ossature sont normales.

Examen subjectif.

Système digestif. Rien à noter.
" respiratoire. Rien à noter.
" nerveux. Rien à noter.
" génito-urinaire. Rien à noter.
" circulatoire. Légère dyspnée d'effort — palpitations.

Examen objectif.

Yeux: cataractes.
L'examen des membres:
Signe de Trousseau — positif.
" de Chovsteck — douteux.

Analyses.

Constante d'Ambard normale, le 24-1-39.

Métabolisme basal: + 11, le 28-1-39.

Sang, le 24-1-39: glycémie, 0 gr. 74 °/₀₀; phosphatémie, 10 mmgr. %; calcémie, 9 mmgr. %.

L'histoire de cette malade nous porta à croire que lors de l'ablation du goître on dût aussi enlever incomplètement les parathyroïdes.

La malade accusa par la suite de la tétanie latente, puis apparurent les cataractes.

Il nous reste avant d'aborder le traitement chirurgical institué, à dire quelques mots de la pathogénie de la cataracte tétanique.

Pathogénie de la cataracte tétanique.

Pour Peters il s'agirait de troubles de nutrition du cristallin dus à une lésion de l'épithélium ciliaire pigmentaire consécutive à des contractions du muscle ciliaire.

D'autres auteurs attribuent la cataracte à la présence de substances toxiques. Cependant l'action toxique n'a jamais été prouvée.

Lo Cascio, par des données expérimentales, insiste en faveur d'un déséquilibre électrolytique.

Vu la relation étroite entre hormones et vitamines, il ne faut pas oublier la carence en vitamine.

Traitement chirurgical.

Le 30-1-39. — Nous enlevâmes les deux cataractes.

1° Petite kératotomie au bistouri de 10 hrs à 1 hr. avec taille d'un large lambeau conjonctival.

2° Discision capsulaire et issue spontanément de masses molles laiteuses.

3° Extraction simple d'un assez gros noyau cristallinien transparent mais ambré — preuve évidente que nous avions affaire à une cataracte molle sous-capsulaire.

4° Instillation de pilocarpine à 1% après réduction irienne.

Suites normales jusqu'au neuvième jour après l'opération. La malade ayant fait un effort quelconque il se produisit le 8-2-39 une petite hernie irienne à l'oeil droit, hernie bien recouverte par le lambeau conjonctival.

Le 9-2-39. — Nous disséquons le lambeau conjonctival et nous faisons une iridectomie facile du prolapsus irien. Le lambeau conjonctival est recousu.

Le 14-2-39. — La malade quitte l'hôpital guérie.

Le 2-3-39. — Avec verres correcteurs, la vision de l'oeil droit est de 20/40; la vision de l'oeil gauche est de 20/40.

Le 27-5-39. — La vue baisse de nouveau. L'examen à la lampe à fente révèle une cataracte secondaire capsulaire des deux yeux.

Le 23-2-40. — Opération pour cataracte secondaire capsulaire par discision.

Durant son séjour à l'hôpital la malade fut sous la surveillance médicale du docteur Dandurand.

RADIODIAGNOSTIC DES OSTÉOPATHIES PARATHYROÏDIENNES

Par ALBERT JUTRAS
Chef du Service de Radiologie.

Les parathyroïdes en suractivité déversent dans le sang un excès de parathormone dont les conséquences les moins discutables sont la décalcification et les changements structuraux du squelette.

Si toujours la CLINIQUE a droit au dernier mot, la radiographie, dont on connaît l'utilité dans toutes les ostéolésions, n'en reste pas moins capitale dans les dystrophies où l'on accorde un rôle aux parathyroïdes.

Il ne m'appartient pas de discuter le bien-fondé et l'importance de ces glandes dans les diverses affections osseuses où elles paraissent exercer une influence plus ou moins directe. Soit pour philosopher sur la dépendance endocrinienne de certaines ostéopathies chroniques, soit pour identifier leurs expressions morphologiques, un groupe de maladies osseuses se présente tout naturellement à l'esprit lorsqu'on aborde le radiodiagnostic:

L'ostéite fibro-kystique généralisée (Recklinghausen)
L'ostéite chronique déformante (Paget)
L'ostéite fibreuse localisée
Le kyste osseux
La tumeur des os à cellules géantes
Le myélome multiple
L'ostéomalacie
La fragilité essentielle des os (Lobstein)
Le rachitisme osseux
Le rachitisme rénal
La spondylite ankylosante (Marie et Strumpell, Bechterew)

L'ostéopétrose (Albers-Schönberg)
L'hypertrophie associée des os, de la peau et des tarses palpébraux (Roy et Jutras)[8, 9].
L'ostéo-arthropathie pneumique (Marie)

LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Parmi les modifications squelettiques relevant de l'hyperparathyroïdie, se place en tête de liste la maladie de Recklinghausen encore nommée ostéo-dystrophie fibreuse, ostéite fibro-kystique généralisée, ostéose parathyroïdienne (Lièvre).[3]

La coexistence fréquente d'un adénome parathyroïdien, la guérison plus ou moins éclatante après parathyroïdectomie et la création expérimentale de fibro-kystes à l'aide de parathormone, ont établi une interrelation désormais acceptée.

La radiographie dans l'ostéite fibro-kystique généralisée révèle, comme son nom le laisse prévoir, la déminéralisation du squelette, des zones de condensation, des déformations, des aspects kystiques et, comme complications, des fractures. Parfois cependant on n'observe que l'ostéoporose; d'autrefois, que les géodes.

Celles-ci accusent une prédilection pour les os longs et plus spécialement pour ceux des mains et des pieds. Elles sont sans limite précise, irrégulières et souvent cloisonnées. Leurs dimensions vont de quelques millimètres à plusieurs centimètres et leur nombre varie. Quand plusieurs kystes se réunissent en un point donné, l'os semble vermoulu. Les géodes isolées ou groupées rongent progressivement et gonflent la corticale qui, lorsqu'elle est assez diminuée d'épaisseur, peut se rompre spontanément ou pour une cause insignifiante. Une fracture à travers un kyste peut guérir ce dernier presque sans trace.

Les os du crâne présentent des aréoles de raréfaction; dans les stades avancés on trouve des nodules de condensa-

tion alternant avec les zones de destruction et aussi de l'épaississement de la voûte, de sorte que l'image du Paget est imitée d'assez près.

Le bassin est sujet aux gros kystes; rendu faible et malléable par décalcification, il se déforme sous le poids du corps. De même, le rachis dévie en des courbes plus ou moins accentuées. Les corps vertébraux ramollis se laissent déprimer par les disques et simulent des lentilles biconcaves.

Les géodes témoignent d'une forte affinité pour les côtes qui en s'affaissant rétrécissent le thorax et compriment le coeur ce qui explique les troubles de la respiration et de la circulation. Les mâchoires sont un autre site favori des kystes. Les caries et les abcès dentaires coïncident communément. Le kyste dans le Recklinghausen est tantôt trabeculé comme dans la tumeur à myéloplaxes, tantôt sans cloison comme dans le kyste solitaire. S'il est unique (cela arrive par exception) et non accompagné d'ostéoporose, la distinction avec l'un ou l'autre de ces deux processus devient extrêmement difficile par le seul moyen des rayons X.

LA MALADIE DE PAGET

Chacun sait que Recklinghausen en décrivant l'ostéose qui porte aujourd'hui son nom, croyait présenter des cas d'ostéite chronique déformante. C'est dire la ressemblance des deux affections à première vue. Les analogies radiologiques causent encore aujourd'hui de l'embarras dans les cas limites. A l'inverse de l'ostéite fibro-kystique, la condensation domine quantitativement l'ostéolyse dans le Paget. Les parois du crâne atteignent une épaisseur insurpassable et contiennent, hormis dans la phase fibreuse du début, des nodules nombreux et denses qui produisent l'aspect *ouateux, floconneux.* Les os longs s'élargissent irrégulièrement et s'allongent sous l'action d'une prolifération ostéo-calcaire considérable, mal orientée et très opaque. La présence de kystes est très rare; quand ils existent, ils sont

petits, isolés les uns des autres et siègent plutôt dans les épiphyses, surtout aux mains, aux pieds, quelquefois dans les rotules.

Le bassin se déforme, s'évase et sa texture prend l'aspect en écheveau, en veloutes, en tourbillons, qui traduit une trabéculation et une calcification déréglées. Les vertèbres s'aplatissent et accentuent leurs angles; leur densité est inégale: ici, trop faible; là, exagérée. On constate parfois une éburnation aussi marquée que dans la vertèbre d'ivoire du cancer métastatique, de l'ostéopétrose (os de marbre) et de l'intoxication par la fluorine.

Pour mieux marquer l'opposition entre l'ostéite chronique déformante de Paget et l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen, disons que, dans la première, l'hyperplasie surpasse la destruction et que dans la seconde l'ostéolyse se poursuit presque sans réaction réparatrice.

L'OSTÉITE FIBREUSE LOCALISÉE

Comme son nom l'annonce, cette maladie se limite à une région unique dont l'image reproduit le kyste du Recklinghausen. Pour ne pas tomber dans l'erreur, il faut examiner aux rayons X tout le squelette et, bien entendu, faire les recherches de laboratoire.

LE KYSTE OSSEUX

A la radiographie, la perte de substance forme un bel ovale clair dans l'axe de la diaphyse plus ou moins près de la ligne épiphysaire toujours respectée. Le contour de la zone détruite est assez nettement tranché et souligné d'un fin liséré opaque. Passé cette étroite limite, l'os n'offre aucune autre altération; il n'existe pas de réaction du périoste même quand le kyste boursouffle la corticale après l'avoir réduite à une lame très mince.

LA TUMEUR DES OS À CELLULES GÉANTES

Cette lésion, connue aussi sous l'appellation de SARCOME BÉNIN, de SARCOME À MYÉLOPLAXES ou encore d'ÉPULIS quand elle siège aux maxillaires, n'est pas encore classée. Certains la considèrent comme tumeur, d'autres comme réaction inflammatoire, d'autres comme dystrophie.

Plusieurs auteurs, Geschichkter et Copeland [1] en particulier, jugent la tumeur à cellules géantes et l'ostéite fibreuse comme des variantes d'une même maladie. Le sarcome à myéloplaxes prend donc beaucoup d'intérêt dans cette revue, non seulement par ses caractères radiologiques mais aussi par ses relations possibles avec les parathyroïdes. On a rapporté des cas où l'adénome parathyroïdien coexistait (Wilder).[10]

La tumeur des os à cellules géantes se développe surtout aux épiphyses des grands os longs, aux mâchoires et au rachis. Aux rayons X l'os est comme soufflé; la corticale amincie ne montre rupture qu'après traumatisme; les surfaces articulaires demeurent intactes; des LAMES DE REFEND qui expriment la division en multiples logettes, atténuent la transparence excessive de la masse; enfin, l'os et le périoste du voisinage ne subissent aucune modification.

LE MYÉLOME MULTIPLE

Cette néoplasie qui s'apparente aux affections hématopoïétiques et aux ostéomalacies et qui, en certains quartiers, s'attribue des relations avec les parathyroïdes, dévoile radiologiquement les nombreuses destructions kystiques qu'elle engendre un peu partout dans le squelette par des pommelures claires et disséminées (taches de léopard). L'os peut être soufflé; il ne montre jamais d'hyperplasie réactionnelle.

L'OSTÉOMALACIE

Ce terme, qui tend à s'élargir pour embrasser un grand nombre d'ostéo-dystrophies, est employé ici selon son sens traditionnel pour désigner un type d'altération squelettique qui survient chez les femmes pendant la grossesse, la lactation ou la ménopause. Knaggs [2] a soutenu que l'ostéomalacie représentait un stade extrêmement grave d'ostéite chronique déformante et d'ostéite fibro-kystique. La tendance actuelle est de l'assimiler au rachitisme c'est-à-dire la considérer comme avitaminose et dysparathyroïdie. Richardson, Aub et Bauer [7] ont amendé l'ostéomalacie par la parathyroïdectomie.

La radiographie montre la déossification générale ainsi que des changements formidables de forme surtout au rachis, au bassin et aux os des membres inférieurs. Sous le poids du corps, ces segments ramollis se tassent, s'élargissent et se tordent. L'ossature entière est hypertransparente avec des aspects kystiques ici et là. Le crâne s'étale en tous sens et ses parois un peu épaissies présentent des plaques d'ostéoporose intercalées de dépôts diffus de calcium.

LA FRAGILITÉ ESSENTIELLE DES OS

Cette affection est connue sous des noms divers: ostéopsathyrose idiopathique, osteogenesis imperfecta, aplasie périostée, maladie de Lobstein etc. On en reconnaît deux grandes formes anatomo-cliniques: congénitale et tardive.

L'OSTEOGENESIS IMPERFECTA CONGENITA se révèle à la naissance par des fractures multiples s'étant produites au cours de la vie foetale et des sclérotiques bleues. Vrolick en 1845 a séparé cette variété de l'OSTEOGENESIS IMPERFECTA TARDA ou OSTEOPSATHYROSE de LOBSTEIN qui apparaît plus tard, le plus ordinairement après l'âge de 5 ans.

On met le manque d'ossification qui caractérise la maladie sur le compte d'un périoste insuffisant ou d'une ostéolyse excessive par l'intermédiaire discuté des endocrines.

C'est dans le type tardif que la distinction radiologique avec l'ostéite fibreuse présente à la fois le plus de difficulté et le plus d'importance. La radiographie montre des noeuds et des épaississements qui résultent des multiples fractures consolidées en plus ou moins bonne position dans des os qui ont presque la transparence du verre comme ils en ont la fragilité; la corticale est très mince et a perdu sa structure trabéculaire; les diaphyses des membres inférieurs sont sujettes aux courbures; quelques formations pseudo-kystiques inégalement entourées de dépôts calcaires suggèrent quelquefois les géodes du Recklinghausen.

LE RACHITISME OSSEUX

Le rachitisme des os se divise en trois types: foetal, infantile et tardif. Il reconnaît comme origine plusieurs carences (vitamine D, lumière, phosphore, calcium) et, spécialement dans la forme tardive, l'hyperparathyroïdisme.

Le tableau radiologique est familier: incurvation des diaphyses dont les extrémités s'élargissent et prennent la forme de coupes; épaissement du cortex par ailleurs décalcifié; pas ou peu de réactions du périoste.

LE RACHITISME RÉNAL

Le rachitisme rénal, aussi nommé *nanisme rénal,* ne relève pas de l'avitaminose D mais d'une pyélonéphrite chronique qui, empêchant l'élimination des phosphates, fait appel au calcium du squelette pour essayer de maintenir dans le sang le rapport des deux éléments. Aux rayons X on trouve un retard dans le développement des os, de l'ostéoporose et des stries transversales d'opacité au voisinage des lignes de conjugaison. Parfois, chez les enfants, les déformations osseuses sont celles du rachitisme avitami-

nique. Eventuellement, la radiographie des reins fait découvrir la lithiase urinaire.

LA SPONDYLITE ANKYLOSANTE

Il ne faut pas confondre avec les altérations dégénératives (atrophie et ostéophytes) du rachis que l'on observe couramment après la cinquantaine, la spondylose rhizomélique ou *spondylitis ossificans ligamentosa* (Marie et Strümpell) et la spondylite hypertrophique déformante (Bechterew). Oppel [5] a atténué ces ostéo-arthropathies ankylosantes par la parathyroïdectomie.

Dans la spondylose rhizomélique les ligaments périvertébraux se calcifient puis s'ossifient (syndesmophytes). Apparemment le processus commence aux articulations sacro-iliaques, remonte le rachis puis frappe les articulations coxo-fémorales, scapulo-humérales, etc. Radiologiquement, les os conservent leur structure et leurs contours normaux mais les ligaments s'opacifient et, plus tard les cartilages intra-articulaires se transforment en os pour donner une fusion et une ankylose parfaites.

Dans la spondylite déformante de Bechterew on note, outre l'atonie musculaire qui marque l'influence des parathyroïdes, la diminution des disques intervertébraux, leur transformation calcaire et l'ossification des ligaments. Les lésions rachidiennes entraînent des troubles moteurs et sensitifs. La maladie peut toucher d'autres articulations.

L'OSTÉOPÉTROSE

L'ostéopétrose décrite par Albers-Schönberg est connue sous de multiples synonymes : os de marbre, os de craie, marmoskelet, ostéosclérose, ostéopathie hyperostotique, etc.

L'envahissement du squelette par le calcium caractérise la maladie ; la moelle ne suffisant plus à l'hématopoïèse, il s'en suit une anémie dont l'ampleur va de pair avec l'éten-

due du processus; les ganglions lymphatiques et la rate s'hyperplasient dans un effort de suppléance. Le taux du calcium dans le sang ne bouge guère mais la phosphatase s'élève parfois très haut; nous l'avons vue atteindre 50 unités Bodansky.

L'ostéopétrose peut se transmettre par hérédité; elle commence dans l'enfance et n'est pas incompatible avec une longue vie.

La radiographie en établit le diagnostic. Les os sont peu déformés; ils possèdent une opacité qu'on a comparée à celle du marbre, de l'ivoire, de l'ébène. Le point de départ se trouve aux diaphyses; la généralisation est plus ou moins rapide mais de règle. Au crâne les parois s'épaississent et se densifient; la selle turcique se rétrécit. Malgré leur richesse en chaux, les os marmoréens se montrent fragiles. Les fractures, parfois indolores, guérissent assez vite et presque toujours avec col exubérant. La part des parathyroïdes dans la genèse de l'affection est controversée. Comme les injections expérimentales de parathormone créent des états analogues et comme la parathyroïdectomie et la roentgenthérapie freinent l'ostéosclérose, on en déduit la relation parathyroïdienne.

L'HYPERTROPHIE DES OS, DE LA PEAU ET DES TARSES PALPÉBRAUX

Avec le Professeur J.-N. Roy [8, 9] j'ai décrit les aspects radiologiques d'un syndrome nouveau constitué d'une ostéopériostose généralisée, d'une hypertrophie chéloïdienne des tarses palpébraux et d'une pachydermie vorticellée (*cutis verticis gyrata*) affectant la face et les extrémités. Radiologiquement, la dystrophie osseuse est bilatérale et à peu près symétrique. Elle atteint presque toutes les parties du squelette mais plus sévèrement les os longs des membres. Ces os accusent un élargissement considérable et irrégulier aux dépens surtout du périoste; mais, en outre, il existe des

remaniements dans la structure du canal médullaire et du cortex. Ce dernier est mince, tantôt homogène et dense, tantôt feuilleté, trabéculaire. Le réticule offre des mailles d'inégales dimensions ordinairement plus longues que larges et dirigées selon l'axe de l'os. On trouve des géodes polymorphes de petite taille dans les parties spongieuses des épiphyses distales. Le périoste présente de minuscules néoformations fibrillaires, tomenteuses ou spinescentes. La gaine de production respecte les cartilages articulaires.

Nous appuyant sur les recherches de Leriche et Jung,[4] de Pautrier et Zorn [6] qui démontrèrent le rôle des parathyroïdes dans les sclérodermies et les chéloïdes, nous avions accepté comme plausible la participation de ces glandes dans la triple association hypertrophie osseuse, sclérose cutanée, transformation chéloïdienne des paupières.

L'OSTÉO-ARTHROPATHIE PNEUMIQUE

Décrite par Pierre Marie, l'affection se manifeste par l'hyperplasie osseuse des membres et des foyers de raréfaction peu volumineux et disséminés. Une gaîne d'hyperpérioste assez uniforme enveloppe la corticale dont elle se divise par un fin liséré transparent. En dépit du vocable qui la désigne, la maladie épargne les cartilages articulaires. L'association d'une pneumopathie n'est pas constante. Le diagnostic doit surtout se faire avec la syphilis. La pathogénie reste à établir ; on croit plus à des réactions inflammatoires qu'hormorales.

COMMENTAIRES

En mettant fin à cette revue, je vois mieux que personne tout ce que je laisse de côté. Beaucoup d'autres maladies osseuses ayant ou pouvant avoir un rapport avec les parathyroïdes auraient dû figurer dans cette discussion comme d'ailleurs beaucoup d'autres aspects roentgeniens rappelant des dystrophies plus authentiquement d'origine

parathyroïdienne. J'ai surtout cherché à faire ressortir l'importance de la radiologie qui la plupart du temps suffit à identifier les maladies osseuses. En tout cas elle apporte une assistance dont la clinique ne doit pas se priver.

Certaines épreuves bio-chimiques annonceront plus précocement les perturbations du métabolisme du calcium et du phosphore; aucune ne saurait fournir un témoignage plus fidèle de ce qui se passe dans les os.

BIBLIOGRAPHIE

1. GESCHICKTER, C. F., and COPELAND, M. M.: Tumors of Bone. American J. of Cancer, p. 679, 1931.
2. KNAGGS, R. L.: On osteitis deformans (Paget's disease) and its relation to osteitis fibrosa and osteomalacia, Brit. J. Surg., vol. 13; no. 50; p. 206, 1925-1926.
3. LIEVRE, J. A.: L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques, Masson et Cie, Paris, 1932.
4. LERICHE et JUNG: Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 8, 379, 1934.
5. OPPEL, V. A.: Parathyroidectomy for Ankylosing Polyarthritis, Ann. of Surg., 90; p. 978, 1929.
6. PAUTRIER et ZORN: Réunion Dermatologique de Strasbourg, 17 mai, 1931.
7. RICHARDSON, E. P., AUB, J. C. and BAUER, W.: Parathyroidectomy in Osteomalacia, Ann. of Surg., 90; p. 730, 1929.
8. ROY, J. N.: Hypertrophie des tarses palpébraux, des téguments de la face et des extrémités des membres, associé à une ostéo-périostose presque généralisée: un syndrome nouveau. L'Un. M. du Can., vol. LXV; no. 6; p. 517, 1936. Ann. Oculist. vol. CLXXIII; no. 8; p. 637, 1936. Can. Med. Ass. J., vol. 34; p. 615, 1936.
9. ROY, J. N. et JUTRAS, A.: Aspects radiologiques d'une ostéo-périostose presque généralisée associée à une hypertrophie des tarses palpébraux, des téguments de la face et des extrémités des membres: un syndrome nouveau. Jour. de Radiol. et d'Electrol., vol. 22; no. 11, p. 539, 1938. L'Union Méd. du Can., vol. LXVIII; no. 6; p. 709, 1939.
10. WILDER, R. M.: Hyperparathyroidism; tumor of the parathyroid glands associated with osteitis fibrosa. Endoclinology, 13; p. 231, 1929.

PARATHYROÏDES ET CHIRURGIE

Par GEORGES-ÉTIENNE CARTIER

La chirurgie parathyroïdienne n'est pas vieille: elle a pris naissance à Vienne, le 30 juillet 1925 avec l'opération de Mandl pour une ostéite fibro-kystique. Son lieu d'origine se comprend: les deux grandes Ecoles viennoise (Billroth, Wölfler et von Eiselberg) et suisse (Kocher, Jacques et Auguste Reverdin), pionnières de la chirurgie du goître, s'inquiétaient fort des accidents de tétanie qui accompagnaient certaines opérations. On devait être anxieux par là, de trouver la cause. Or, et nous voici aux origines de cette chirurgie glandulaire, ce n'est qu'en 1880, que l'anatomiste et professeur suédois Ivar Sandstrœm identifiait les glandules parathyroïdiennes. En 1887 Gley en signalait le rôle important sans le comprendre exactement d'ailleurs; en 1887 et 1893, G. Moussu, vétérinaire d'Alfort, isolait les deux fonctionnes thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Entre temps, en 1891, von Recklinghausen avait décrit une maladie osseuse nouvelle : l'ostéite fibro-kystique; d'autre part Askanazy, en 1904, découvrait, à l'autopsie, une tumeur de la glande parathyroïde chez une malade atteinte d'ostéite fibro-kystique.

Ces préoccupations et ces découvertes suscitèrent les beaux travaux d'expérimentation qui n'ont cessé de se poursuivre depuis 1906 et dont nous ne mentionnons que les principales étapes: greffes parathyroïdiennes (W. S. Halsted et H. M. Evans de Johns Hopkins Hospital en 1907; Eiselberg de Vienne en 1906). Il y eut même deux cas où la transplantation arrêta pendant plus de 9 ans le développement de la tétanie (Gold, Lanz).

En 1907, Erdheim émet l'hypothèse, appuyée de preuves nombreuses et solides, que « l'hypertrophie parathy-

roïdienne est secondaire à la décalcification osseuse ». Cette idée est à retenir; on peut la critiquer, on ne pourra pas l'écarter même si elle dérange notre goût de l'absolu et du classé. En 1906-1907, premiers essais de traitement de la tétanie par le calcium (G. Frouin; A. Netter). En 1909, McCallum et Voegtlin établissaient les relations définies entre les parathyroïdes et le métabolisme calcique.

Enfin en 1915, le premier, Schlagenhaufer suggérait l'ablation d'une parathyroïde pour guérir la maladie osseuse de Recklinghausen. Et l'on sait le reste: le 31 juillet 1925, le chirurgien viennois Mandl enlève le premier adénome parathyroïdien. Mais les chercheurs continuaient. Collip en 1925 isolait la parathormone et depuis l'hyperparathyroïdie expérimentale n'a cessé d'être mise à contribution. La médecine possédait enfin l'arme recherchée depuis si longtemps pour combattre la fatale tétanie. Mais les chimistes ne pouvaient pas accepter le fait sans lutter. Aujourd'hui l'A. T. 10 (Anti-Tétanique) de Holtz semble devoir damer le pion à l'extrait hormonal; ce dernier, pour être actif, nécessitant des injections hypodermiques trop rapprochées quand l'A. T. 10 jouit d'un effet lentement cumulatif tout en s'administrant par la bouche. Enfin qu'on ne croit pas que le dernier mot soit dit de toute cette histoire.

Leriche, en effet, raconte que, à la suite du chirurgien russe Oppel, il a greffé sous la peau de tétaniques des fragments d'os. L'hypocalcémie n'en fut pas remontée, mais chez trois malades, les crises cessèrent et au bout de deux ans elles n'avaient pas reparu.

Dernière tentative. Jung en 1934 « réactivait » les parathyroïdes en enlevant le ganglion cervical et le sinus carotidien à un enfant de 11 ans souffrant de tétanie depuis 5 ans. Plus de trois ans après, il était complètement guéri.

Par ailleurs l'idée d'Erdheim faisait son chemin. Marine en 1924, Higgin et Sheard en 1928, Oberling et Guérin

en 1931 et d'autres démontraient que l'apport insuffisant de chaux ou de R. V. V. et la déperdition de calcium par dérivation biliaire déterminaient des lésions malaciques ou fibro-kystiques avec hyperplasie parathyroïdienne; et, contre-preuve clinique, on découvrait des parathyroïdes hyperplasiées ou tumorales dans des ostéomalacies (Maresch) dans l'ostéopétrose (Policard, Pehn et Dufour), dans l'ostéopsathyrose (Carrière, Delanoy et Huriez), dans la sclérodermie, etc.

Voilà en raccourci le cycle de l'histoire chirurgicale des parathyroïdes dont il faut dégager tout de suite les idées suivantes:

1° La suppression des parathyroïdes engendre la tétanie.

2° L'administration d'hormone parathyroïdienne, chez l'homme ou l'animal parathyroïdectomisé supprime les crises de tétanie.

3° L'adénome parathyroïdien est une cause de la maladie osseuse ou rénale de Recklinghausen puisque son ablation en fait rétrocéder les symptômes.

4° L'adénome parathyroïdien ne doit pas être systématiquement ni exclusivement associé à l'ostéite fibro-kystique. En effet, on a vu des hyperplasies, voire un adénome qui paraissait être secondaire à des décalcifications squelettiques marquées: donc effets et non pas causes d'une perturbation du métabolisme calcique.

Comme on le voit le problème est ample et loin d'être résolu; il n'est pas aussi simple qu'on le voudrait. Mais c'est comme ça. On ne peut dire encore aujourd'hui: adénome parathyroïdien égale maladie de Recklinghausen, mais simplement: maladies de Recklinghausen, sclérodermie, voir aux parathyroïdes.

L'explication de tous ces inconnus nous viendra sans doute d'une meilleure compréhension de la bio-chimie phy-

MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DE L'AVITAMINOSE A

CYSTITE NÉPHRITE ACIDOSE HÉMÉRALOPIE, NYCTALOPIE

ACTION ÉLECTIVE SUR LES CELLULES ÉPITHÉLIALES

La vitamine A complexe de la Cie Vitamin products est un extrait concentré de foie de poisson et de végétaux.

Chaque comprimé renferme 1,500 *U. I.*

Nous recommandons à messieurs les médecins de prescrire ainsi

V. P. no 711

dose moyenne: 4 *comprimés par jour.*

dose massive, états aigus: 6 à 12 *comprimés par jour.*

de **M. ROBERT**

442, rue Cherrier - Montréal - Tél.: HA. 5352

SCILLITRINE

Médication d'Urgence des crises

•

LABORATOIRE PERRIER FRANCE

Agents généraux pour le Canada

MILLET ROUX & CIE, LIMITEE

1215 RUE ST-DENIS MONTREAL

NEURÉOL

Sédatif
Hypnogène - Analgésique

SANS EFFETS SECONDAIRES

Formule :

Diéthylbarbiturate de Soude	0 gr. 20
Diméthylaminoantipyrine	0 gr. 06
Extr. Valériane Stabilisée	0 gr. 20
Teinture de Cratægus	0 gr. 10

Glycérine et eau distillée Q. S. pour
1 cuillerée à thé (4 grammes)

Indications :

INSOMNIE DOULOUREUSE ET NERVEUSE

Dose :

1 à 2 cuillerées à thé dans un peu d'eau sucrée avant le dîner ou le coucher.

Flacon de 120 c.c.

LABORATOIRE LAFARGE - CHAMBOURCY, FRANCE

•

Concessionnaires et Fabricants au Canada :

ROUGIER FRÈRES, 350, rue Le Moyne - Montréal

Active "per os"

. . . administration commode au point de vue du médecin et de la malade.

Une longue bibliographie plaide en faveur du mérite thérapeutique de cet oestrogène naturel dans le traitement du syndrome ménopausique, de la dysménorrhée, de la migraine menstruelle et de la tension prémenstruelle. Littérature sur demande.

L'Emménine ne provoque pas de nausées.

"EMMÉNINE"

hormone oestrogène du placenta

Liquide . . . Comprimés

931F

Ayerst

AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE

Biologistes et Pharmaciens

MONTRÉAL CANADA

PRESCRIVEZ DES PRODUITS CANADIENS — AIDEZ À GAGNER LA GUERRE — SERVEZ PAR VOTRE ÉPARGNE

Epargnez pour vous-mêmes

et

pour aider votre pays

▼

LA BANQUE PROVINCIALE DU CANADA

Où les épargnants déposent . . .

Les exigences actuelles sont plus grandes qu'autrefois et chacun doit faire sa part, même au prix de quelques sacrifices.

Antiphlogistine

Précieux adjuvant au traitement de la :

TONSILLITE
PHARYNGITE
LARYNGITE
TOUX

et toute autre inflammation des voies respiratoires.

Echantillon sur demande.

THE DENVER CHEMICAL M'F'G CO.

153, RUE LAGAUCHETIÈRE OUEST - - MONTRÉAL

L'Antiphlogistine est fabriquée au Canada.

UN SEDATIF SUR, RAPIDE ET NE LAISSANT AUCUN EFFET DE LOURDEUR.

"Noctinal"

(SODIUM ETHYL SEC. BUTYL BARBITURATE "Frosst")

POSOLOGIE

COMPRIMES

Lorsqu'une sédation légère et continue est requise: ½ à 1 grain deux à trois fois par jour.

Insomnie: 1½ à 3 grains environ une demi-heure avant le coucher.

Etat de surexcitation: 1½ à 3 grains deux à trois fois par jour.

Plus efficace si l'on fait suivre d'un breuvage chaud.

LIQUIDE

Dose moyenne pour adultes: 2 à 3 drachmes fluides (7 à 11 cc.) dans un verre à vin d'eau.

Dose maximum quotidienne pour adultes: 2 onces fluides (57 cc.).

PRESENTATION

"Noctinal" ½ gr. C. T. 352 *"Frosst"*
"Noctinal" 1½ gr. C. T. 353 *"Frosst"*

Chaque comprimé porte une rainure pour en faciliter la division.

"Noctinal" Liquide Elixir No 601.

Charles E. Frosst & Co.
MONTREAL CANADA

Comme sédatif, hypnotique et adjuvant de la médication analgésique, ***"Noctinal"*** est un intermédiaire entre les barbituriques à effet très court, tels que le Pentobarbital et les barbituriques à effet prolongé, tels que le Phenobarbital. L'efficacité se produit en 30 minutes et dure de 4 à 6 heures. Le patient s'éveille frais et dispos après un sommeil reposant, ne ressentant aucun effet de lourdeur.

"Noctinal" est sûr: même en suivant un traitement à fortes doses, il n'a presque aucun effet toxique sur le coeur, la pression artérielle, la respiration ou les reins. Il est très soluble dans l'eau et s'élimine rapidement.

Frosst

La marque canadienne de médicaments de qualité depuis 1899

A QUALITE ET A PRIX EGAUX OU MEILLEURS PRESCRIVEZ LES PRODUITS CANADIENS

Les trois facteurs indispensables
pour vivre heureux.

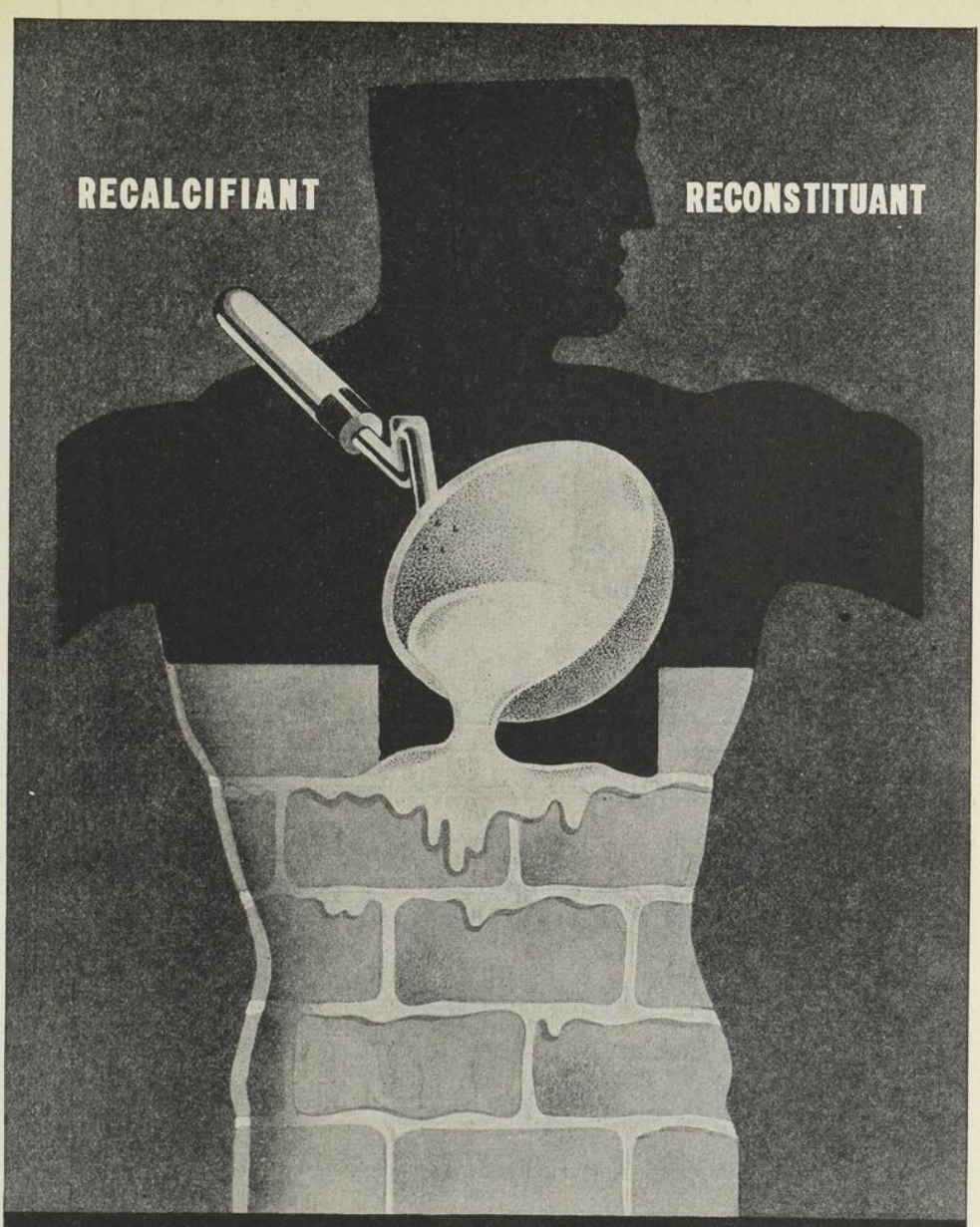
LA BANQUE D'ÉPARGNE
DE LA CITÉ ET DU DISTRICT DE MONTRÉAL

Fondée en 1846

Coffrets de sûreté à tous nos bureaux

SUCCURSALES DANS TOUTES LES PARTIES DE LA VILLE

531



CALCIO-SOL

CORBIERE

Gluconate de Chaux soluble assimilable.

Indications : Rachitisme-Rhumatisme-Polyarthrite-Hémoptysies-Pleurésies.

Echantillons sur demande

ANGLO-FRENCH DRUG CIE., **MONTRÉAL**

HEPATROL

HEPATROL

Extrait de Foie de veau frais

Toutes anémies et insuffisances hépatiques.

Méthode de Whipple — Adultes et enfants sans contre-indication.

2 Formes : AMPOULES BUVABLES
AMPOULES INJECTABLES

LAB. ALBERT ROLLAND **PARIS**

SOLUCAMPHRE

DELALANDE

Camphre en Solution aqueuse

Même Posologie, mêmes indications que

l'Huile Camphrée, sans aucun de ses inconvénients. — 3 fois plus actif

2 Formes : SOLUCAMPHRE SIMPLE
SOLUCAMPHRE SPARTEINE

MILLET ROUX & CIE, LIMITÉE

1215 RUE ST-DENIS **MONTREAL**

Comprimés

SULFATHIAZOLE

C & C

CONTRE-INDICATIONS :

Afin de prévenir la décomposition ou la transformation du **Sulfathiazole** en un isomère durant un traitement, il est recommandé de ne prescrire aucun sulfate ou autre purgatif salin, et toutes drogues dérivées du benzène. Si un laxatif est nécessaire, l'huile de Paraffine ou le Lait de Magnésie sont bien indiqués.

Le Sulfathiazole passant difficilement dans la moelle épinière, on ne doit pas l'employer dans le traitement de la méningite.

Il n'y a pas de contre-indication de donner les comprimés **Sulfathiazole** aux femmes enceintes.

Littérature et prix sur demande.

INDICATIONS :

Le **Sulfathiazole est indiqué dans les infections** streptococciques, gonococciques, pneumococciques, colibacillaires et génito-urinaires ci-dessous :

Infections Streptococciques :
Septicémie, Mastoïdite, Erysipèle, Empyème, Adénite, Sinusite, Otite moyenne, Péritonite.

Infections Gonococciques :
Urétrite gonococcique, Uréto-vaginite gonococcique, Vulvo-vaginite gonococcique, Ophtalmie purulente, Salpingite gonococcique, Pyélite.

Infections Colibacillaires :
Entérite, Pyélite.

Infections Pneumococciques :
Pneumonie, Otite moyenne.

Infections Génito-Urinaires :
Prostatite, Cystite, Urétrite.

PRÉSENTATION :

Sulfathiazole est préparé sous forme de comprimés, en bouteilles de 100, 500 et 1,000, selon les formules suivantes : —

1. Sulfathiazole . . . . . 3¾ grains
2. Sulfathiazole . . . . . 7½ grains
3. Sulfathiazole et acide nicotinique:
   Sulfathiazole . . . . . 7½ grains
   Acide nicotinique . . . . . ⅛ grain

PRÉPARÉ PAR

CASGRAIN & CHARBONNEAU Ltée

PHARMACIENS EN GROS - - MONTRÉAL

KAOMAGMA
POUR LA
DIARRHÉE

PRÊTS AUX PARTICULIERS

Banque d'escompte, la Banque Canadienne Nationale fait surtout des avances au commerce. Mais elle accueille avec la même cordialité les non-commerçants, quelque profession ou métier qu'ils exercent.

Le gérant de succursale étudie toujours avec sympathie les demandes d'emprunt qui lui sont faites par des particuliers honorables et solvables. Adressez-vous à lui avec confiance, même si votre proposition n'a pas un caractère commercial.

BANQUE CANADIENNE NATIONALE

ACTIF, PLUS DE $160,000,000

534 bureaux au Canada **66 succursales à Montréal**

PRODUITS DE VITAMINE DE CHOIX

prix modiques

Elixir "B" COMPLEX

Chaque once fluide contient:—

Vitamine B_1 (Thiamine Chloride) 1000 Unités Internationales.
Vitamine B_2 (Riboflavine) ..... 0.50 Mg. (200 Unités Sherman-Bourquin).
Vitamine B_6 (Pyridoxin) ..... 250 Gammas
Acide Nicotinique ..... 6.25 Mgs.
Pantothénate de Calcium ..... 500 Gammas
Base de vin fin aromatisé.

Tablettes "B" COMPLEX

Chaque tablette contient:—

Vitamine B_1 (Thiamine Chloride) ..... 4 mg. (1,330 Unités Int.)
Vitamine B_2 (Riboflavine) ..... 0.5 mg. (200 Unités Sherman)
Vitamine B_6 ..... 100 gammas
Acide Nicotinique ..... 4 mg.
Pantothénate de Calcium ..... 200 gammas
et tous les autres facteurs de la B Complex tels que contenus dans la levure.

Sirop C-B COMPLEX

(concentré)

UN SIROP AROMATISE AVEC DE LA CERISE CONTENANT LES VITAMINES SOLUBLES

Indiqué dans les cas où les Vitamines B et C font défaut, névrite, anorexie, constipation atonique, mauvaise alimentation et re···d de croissance.

Un supplément de diète employé particulièrement dans l'enfance, pendant la grossesse, la lactation et dans la convalescence des maladies épuisantes.

Chaque once fluide contient:

Vitamine B_1 (Thiamine Chloride) ..... 2,000 Unités Int.
Vitamine B_2 (Riboflavine) .. 2 mg. (800 Unités Sherman)
Vitamine B_6 ..... 1,000 gammas
Acide Nicotinique ..... 25 mg.
Vitamine C ..... 50 mg. (1,000 Unités)
Pantothénate de ···lcium ..... 2,000 gammas

Mowatt & Moore Ltd
FINE PHARMACEUTICALS
MONTREAL

LES LABORATOIRES DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL

En 1886, le gouvernement de la province de Québec instituait un Conseil d'Hygiène et, en 1894, créait une division d'expériences scientifiques et d'analyses bactériologiques. Ce fut le premier laboratoire d'état à faire gratuitement le diagnostic de la fièvre typhoïde par le procédé d'agglutination (réaction de Widal), avec du sang desséché. Cette innovation fut rapidement adoptée dans le monde entier.

Jusqu'en 1910, le travail de ce service se limite annuellement à quelques centaines d'examens, mais cette année-là il fut complètmnt réorganisé. A mesure que la diffusion des notions d'hygiène se faisait dans notre province, les différentes branches du département prenaient de l'extension. Les médecins, les municipalités et la population en général acquérirent l'habitude d'utiliser les laboratoires pour résoudre les problèmes d'hygiène. L'augmentation considérable des échantillons soumis à l'analyse durant ces dernières années le démontre d'une façon évidente.

L'établissement actuel occupe le quatrième et le cinquième étage de l'édifice du gouvernement, 89 est, rue Notre-Dame, à Montréal. Au cinquième étage sont situées les salles où se font la préparation des nécessaires; on y trouve aussi la salle stérilisation de la verrerie, la préparation des nécessaires; on y trouve aussi la salle des animaux de laboratoire, la salle d'expédition des nécessaires et de réception des échantillons par la poste ou par messageries. Au quatrième étage sont situés les bureaux de l'administration et les pièces où se font les travaux d'analyse. Voilà ce que la province met à la disposition des médecins.

Toutes les analyses sont gratuites pour les particuliers, les médecins et les municipalités. Il est inutile d'ajouter que les employés sont tenus au secret le plus rigoureux. Le personnel des laboratoires est à la disposition de tous. Médecins, officiers sanitaires et profanes sont toujours admis et peuvent visiter le différentes salles avec facilité. Tous sont invités à profiter des avantages qu'offrent les laboratoires, qu'il s'agisse d'analyses bactériologiques, sérologiques ou de chimie et de contrôle sanitaire. C'est une institution destinée au public, fondée dans le but d'améliorer les conditions sanitaires de la province et de servir la population.

●

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL

HON. HENRI GROULX
ministre

JEAN GRÉGOIRE, M.D.
sous-ministre

IL NOUS FAIT PLAISIR D'ANNONCER

que tous et chacun de nos cent quarante-sept employés se sont volontairement engagés à servir leur pays par l'achat régulier de Certificats d'Epargne de Guerre.

JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LIMITED

Walkerville - Ontario

NEURO-TRASENTINE

"CIBA"

(Trasentine + acide phényléthylbarbiturique)

Nouveau produit "Ciba" agissant, suivant la dose, soit comme sédatif-antispasmodique d'action centrale et périphérique, soit comme médicament de choix dans le traitement des troubles neuro-végétatifs de l'insomnie.

En associant la Trasentine, antispasmodique de synthèse d'action totale, à l'acide phényléthylbarbiturique on réalisa, sous le nom de **Neuro-Trasentine**, une telle potentialisation des effets sédatifs et antispasmodiques de chacun des deux composants et ceci avec des doses si minimes sans tout danger d'accoutumance, que même l'administration prolongée d'une même dose de Neuro-Trasentine assure un effet constant. La Neuro-Trasentine, renfermant donc ces deux substances en proportion judicieusement établie à la suite d'essais cliniques systématiques, agit suivant la dose administrée, soit comme sédatif-antispasmodique d'action centrale et périphérique, soit comme médicament de choix dans le traitement des troubles neuro-végétatifs de l'insomnie.

POSOLOGIE

Dose sédative-antispasmodique : 3 à 6 dragées au cours de la journée, en traitement prolongé.

Dose soporative : 2 à 3 dragées ½ heure avant le coucher.

PRÉSENTATION

En flacons de 30 et de 100 dragées.

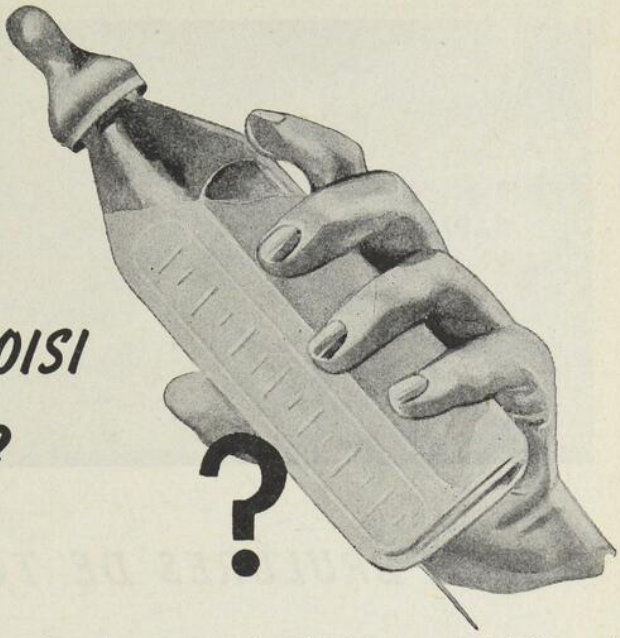
Egalement en emballages de 500 dragées pour hôpitaux.

(Chaque dragée contient 20 mgrms de Trasentine et 20 mgrms d'acide phényléthylbarbiturique).

COMPAGNIE CIBA LIMITÉE

MONTRÉAL, Qué.

AVEZ-VOUS JAMAIS CHOISI S.M.A.*?



Quand vous prescrivez S.M.A. pour le bébé nourri au biberon, vous donnez une substance grasse facile à digérer, une protéine qui fournit les amino-acides essentiels à une nutrition et à une croissance adéquates et le lactose, un hydrate de carbone physiologique, dans les proportions propres à assurer le développement d'un enfant normal né à terme.
De plus, quand elle est diluée suivant les directions ordinaires pour l'alimentation, chaque pinte de S.M.A. contient:

9375 unités internationales d'activité Vitamine A
250 unités internationales de vitamine B_1
500 unités internationales de vitamine D
12 mg. de fer

S.M.A. procure un gras facile à digérer et une protéine de toute première valeur biologique dans les proportions propres à assurer le développement d'un enfant normal né à terme. Pour cette raison, le seul hydrate de carbone dans S.M.A. est le lactose . . . Les bébés normaux adorent S.M.A. Ils la digèrent facilement et, grâce à elle, ils poussent magnifiquement.

UN PRODUIT SPÉCIAL

Pour les bénés nés avant terme et sous-alimentés

PROTÉINE S.M.A.
(Acidulée)

La protéine S.M.A. (acidulée) est une forme modifiée de S.M.A. dont l objet est de répondre aux besoins spéciaux de la nutrition chez les bébés nés avant terme et sous-alimentés et pour les bébés qui ont grandement besoin de protéines.

La protéine S.M.A. (acidulée) est semblable et à la caséine du lait et à l'acide lactique du lait, mais elle contient, en plus, des éléments de nutrition qui manquent aux deux.

* S.M.A., une marque de commerce de S.M.A. Biochemical Division, John Wyeth & Brother (Canada) Limited, pour un type de nourriture préparée spécialement pour l'alimentation des bébés. Ce sont des vaches tuberculinisées qui fournissent le lait dont le gras a été remplacé par des substances grasses animales et végétales qui comprennent de l'huile de foie de morue biologiquement pure, avec addition de sucre de lait et de chlorure de potasse, ce qui donne, en somme, une nourriture antirachitique. Quand elle est diluée suivant les directions, elle est absolument semblable au lait humain, pour son pourcentage de protéines, de gras, d'hydrates de carbone et de sels minéraux, ainsi que pour la valeur constante de ses substances grasses et pour ses propriétés physiques.

S.M.A., Biochemical Division, John Wyeth & Brother (Canada) Ltd., Walkerville, Ont.

POUR BRULÛRES DE TOUS DEGRÉS

Par une triple action anesthésique - analgésique - antiseptique, La Pommade au Picrate de Butésine (Abbott) constitue le traitement idéal pour les brûlures de tous degrés et de tous genres.

Dans les brûlures même les plus graves la douleur aiguë trouve un rapide soulagement. Toute cause d'infection est efficacement combattue. La granulation et la reconstitution des cellules épithéliales sont stimulées.

La Pommade au Picrate de Butésine donne des résultats particulièrement précieux dans le traitement des brûlures étendues dues aux insolations. Une application simple et rapide fait de La Pommade au Picrate de Butésine le traitement de choix des grands hôpitaux modernes et des cliniques d'urgence des établissements industriels.

Conditionnement: Tubes de 1 oz. et de 2 oz., pots de 1 lb. et 5 lbs.

LABORATOIRES ABBOTT Limitée, 20, chemin Bates, MONTRÉAL

POMMADE AU

PICRATE DE BUTÉSINE

siologique du calcium, du phosphore et de la phosphatase d'une part, et d'autre part d'une étude plus fouillée de l'action hormonale des parathyroïdes. Une hormone ou plusieurs? Il est probable qu'il y en a plus qu'une. Enfin le problème physiologique du tissu conjonctif reste entier. Par exemple, dans l'ostéomalacie, dans le syndrome fragilité osseuse, d'aucuns y voient une atteinte du mésenchyme et vont jusqu'à soupçonner le thymus d'être le facteur de désordre dans la dernière. Peut-être, un jour lirons-nous des choses surprenantes sur la maladie de Recklinghausen. En attendant le clinicien se contentera des faits accumulés; au meilleur de son jugement il les utilisera; au besoin, avec prudence mais aussi avec courage il aura, comme Mandl, comme Opel, comme Leriche, la hardiesse d'innover. L'empirisme d'hier a fait place à la physiopathologie expérimentale humaine raisonnée d'aujourd'hui.

Pour une meilleure compréhension de ce qui va suivre il est bon de revoir quelques notions générales.

Les glandes parathyroïdes sont du type endocrine; cela veut dire déjà qu'elles sont richement vascularisées. Elles sont formées de cellules principales claires, à qui semble être dévolu le rôle sécrétoire prépondérant (Maximow), de cellules oxyphiles (oxis: acide) ou éosinophiles et de cellules de transition.

Les parathyroïdes jouent, dans le métabolisme du calcium et du phosphore un rôle semblable à celui de la thyroïde pour l'iode, des surrénales pour la potassium et le sodium, du foie pour le fer; plus exactement elles mobilisent, chassent le calcium des os et, peut-être, c'est du moins l'idée de Helfet, elles stimulent l'excrétion rénale phosphorée en contrôlant le niveau du phosphore inorganique sanguin.

Rappelons-nous, aussi, que l'os est un complexe de tissu conjonctif, de sels minéraux (surtout le calcium), de

vaisseaux sanguins et lymphatiques, de nerfs, de cellules hématopoïétiques et de graisse.

Le tissu conjonctif renferme une substance fondamentale, le collagène, où se déposeront les sels de chaux pour former la substance osseuse. Il semble que cette substance ne soit pas sécrétée par les ostéoblastes mais plutôt formée par précipitation (Policard) ou par adsorption (Maximow).

Quand on parle d'édification osseuse on mentionne toujours les ostéoblastes et les ostéoclastes. Tous deux ont une origine mésenchymateuse et sont, chez l'adulte une transformation des fibroblastes (Maximow). Leriche précise ce point et fait des ostéoclastes, des éléments du système réticulo-endothélial.

On prétend que les ostéoblastes sont les producteurs attitrés de la phosphatase — cette enzyme hydrolysante des composés organiques phosphorés, découverte par Robison; Albright voit même dans l'augmentation des phosphatases sanguines un indice de l'état d'activité de ces cellules. Tout cela n'est pas encore prouvé. Il suffit pour nous de connaître l'existence de cette enzyme et l'importance de son dosage dans la pathologie osseuse et parathyroïdienne.

L'os remplit une triple fonction: charpente de soutien, organe hématopoïétique et réservoir minéral. Tout le long de la vie l'os est soumis à un continuel remaniement: résorption et apposition d'os, décalcification et recalcification, surtout aux points de croissance active (Jaffe, Bodansky et Blair). Pour employer l'expression de Leriche, « l'os n'est qu'un grenier interposé sur le mouvement continu du cycle calcique ». En réalité il n'est pas que cela mais il est beaucoup cela. Nous ne pensons pas assez à l'os réservoir de calcaire.

Si l'on passe en revue, fût-ce une mince partie de la littérature sur la chirurgie parathyroïdienne on constate que l'ablation d'une ou de plusieurs parathyroïdes nor-

males, hyperplasiées ou tumorales, a été pratiquée surtout dans trois cas : 1° la maladie osseuse de Recklinghausen — ostéite fibro-kystique ; 2° la maladie rénale de Recklinghausen, — lithiase phospho-calcique ; 3° la sclérodermie — peut-être la forme cutanée de l'hyperparathyroïde (Leriche). On a aussi tenté l'opération dans d'autres maladies que nous mentionnerons plus tard.

Avant d'aborder l'étude séparée de ces trois états pathologiques nous croyons utile de donner ici certains taux considérés comme normaux par les auteurs que nous citons ; cela devrait aider dans l'appréciation de leurs opinions.

	(1) Calcémie		(2) Phosphatémie			(3) Phosphatases sang.		(4) Calciurie			
	Mn	Mx	Mn	My	Mx	Mn	Mx	‰		par 24 hrs	
Bodansky			1		5	1.5	4				
Clark et Collip	9	11									
Coryn, G.	9	10	3		4	3	5.5				
Cramer et Tisdall	9.5	10.5									
Denigès et Brigs				3.5							
Griffin, Osteberg et Braasch	9	11	3		4		5				
Guillaumin, C. O.	9.5	10.5									
Guillaumin, Lenormant										130	200
Heis et Gutman			2.8		3.1						
Hirth	9.5	10									
Hoffman, W. S.	9	11.5	3		4.5						
Howland et Mariot (5)			1.5		3.5						
Jung, A.	8.5	10	2.5		3.5						
Lahey, F. et Haggart, G. E.		11.5		3							
Leriche, R. (6)	9	10	3		4.5			150	200	50	240
Waard	9.5	12									

(1) Calcium total exprimé en milligrammes %.

(2) Phosphore inorganique exprimé en milligrammes %.

(3) Exprimées en unités Bodansky %.

(4) Calcium urinaire exprimé en milligrammes.

(5) « Early studies in apparently normal adults ».

(6) Leriche estime que, « à partir de 0 gr. 200 au litre, on est en présence d'un fait pathologique ».

Ici, à l'Hôtel-Dieu, nous avons adopté comme normaux les taux suivants.

Calcémie : 9 - 11.5 mg. % (Technique de Clark modifiée par Collip).

Phosphatémie : 2.5 - 4.5 mg. % (idem).

Phosphatases sanguines : 1.5 - 4.5 U. Bodansky (Technique de Bodansky).

Calciurie : 130 - 200 mg. par 24 heures (idem).

I. MALADIE OSSEUSE DE RECKLINGHAUSEN
(Ostéite fibro-kystique)

La maladie de Recklinghausen, « endocrinienne au début, squelettique aussitôt . . ., est en fait une maladie du cycle calcique qui a les conséquences les plus diverses sur l'ensemble de l'individu, sur les tissus, sur ses artères, sur ses reins ». Cette phrase empruntée à Leriche montre bien l'ampleur de la pathologie parathyroïdienne ainsi qu'on va le voir.

Signes cliniques

La personne qui souffre d'ostéite fibro-kystique ne va pas consulter le médecin pour cette maladie. Elle vient se plaindre de douleurs osseuses continues ou intermittentes, surtout dans le dos et aux extrémités, parfois spontanées, très souvent exagérées par les mouvements. Parfois il ne s'agit que de douleurs plus ou moins vagues qu'elle qualifie de névralgie, d'arthrite ; d'autres fois, au contraire, sans cause apparente, il y a eu fracture. Fracture spontanée.

Il y a des gens qui raconteront une histoire moins suggestive. Par exemple ils se plaignent, au milieu de leurs douleurs, de polyurie et de polydipsie (H. S. Sharpe). Diabète pancréatique, diabète hypophysaire ? Il est probable que ce soient là des signes d'un organisme qui s'efforce de

diluer les sels de calcium (Fahrni). D'autres se présenteront avec un syndrome digestif (le calcium s'élimine aussi par l'intestin) : douleurs gastriques, vomissements, anorexie, constipation (A. Jung, I. Snapper). Mais ce sont là des exceptions qu'il faut tout de même connaître.

L'incidence de cette affection est environ deux fois plus fréquente chez la femme. L'âge varie dans de grandes limites : de 11 à 63 ans (Jung) ; la moyenne oscillerait entre 30 et 50 ans (Lahey, Haggart).

L'aspect de la malade, au début, peut ne rien avoir de remarquable. Un peu plus tard, on observera des déformations osseuses, un tassement progressif du squelette, une perte de la stature, de l'amaigrissement.

La main palpera des muscles atrophiés, hypotoniques au travers desquels elle découvrira peut-être des courbures, des tuméfactions osseuses anormales. Si la pression est un peu forte elle réveillera de la douleur.

Déjà cette histoire et ces signes osseux, surtout s'ils sont dispersés, doivent évoquer l'idée d'une maladie osseuse généralisée. Il faut plus de précision. Les rayons X deviennent indispensables ; ou demandera comme minimum des radiographies du crâne, de la colonne, du bassin et des fémurs.

On pourra étudier la chronaxie qui peut être très diminuée par suite de l'hypoexcitabilité musculaire due à l'hypercalcémie (l'inverse de la tétanie). Sainton et Bourguignon l'ont observée chez une malade.

Un autre détail intéressant à rechercher c'est l'existence d'une fièvre à courbe ondulante observée par Ask-Upmark et qu'il explique par l'intervention du système réticulo-endothélial et de la moelle osseuse. Ajoutons que l'on pourra rencontrer des calcifications métastasiques un peu partout : poumons, coeur, parois artérielles, corps thy-

roïde, rate, peau, tumeur parathyroïdienne elle-même (Jung).

A côté de ces deux examens secondaires, il en reste un de première importance qu'il ne faut jamais omettre: il s'agit de la recherche de la tétrade humorale typique de la maladie osseuse de Recklinghausen: 1) hypercalcémie, au-dessus de 11.5 mgr. % ; 2) hypophosphatémie, au-dessous de 2.5 mgr. % ; 3) augmentation des phosphatases sanguines, au-dessus de 5 unités Bodansky; 4) hypercalciurie, au-dessus de 250 mgr. (exprimés en Ca) par 24 heures. Cette dernière étape exige quelques explications. Ces analyses n'ont une valeur que si le malade a été soumis à un régime moyen ordinaire, ni trop carné, ni exclusivement lacto-végétarien. Il est prudent de répéter les examens une au deux fois pour s'assurer de la constance des écarts.

Enfin il faudra savoir interpréter les rapports. On peut, en effet, avoir à faire, des points de vue clinique et radiologique, à une ostéite fibro-kystique mais où la calcémie est normale ou à peu près, la phosphatémie normale ou même élevée et la calciurie peu ou pas augmentée. C'est qu'ils y aurait alors surajoutée une néphrite secondaire ou antérieure à la maladie. Dans ce cas, les lésions rénales engendrent de la rétention phosphorée qui ne nécessite plus un aussi grand déplacement de calcium pour fins d'élimination. D'où silence relatif des tests humoraux.

Cette réponse apparemment paradoxale du laboratoire est, il va sans dire, d'un très mauvais pronostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1° *La carcinomatose généralisée métastatique.*

Peut être précoce. Chercher le cancer du sein — cas de Ducuing (1938), Bartels et Kimmel 1940. Mason et Warren (1931). Ne pas hésiter à faire une biopsie du sein ou de l'os.

Souvent la malade se plaint de rhumatisme. Calcémie très souvent élevée: 12, 14, 17 mgr. %. Phosphatémie N. Phosphatase N.

2° *Ostéopsathyrose* (Fragilitas ossium, osteogenesis imperfecta).

a) Syndrome de Lobstein (1833); os fragiles, sclérotiques bleues; *b*) Syndrome de van der Hoeve (1916): os fragiles, sclérotiques bleues, otosclérose.

Chercher le caractère héréditaire (99 cas sur 255 membres de sept groupes familiaux: Reisenman et Yates).

Comme il semble s'agir de la transmission d'un mésenchyme de qualité inférieure, partout où il y a du tissu conjonctif on pourra trouver des signes de déficience.

Os cassants, pètits, courts, minces; striations en croix à la radiographie: articulations lâches, entorses et luxations faciles. Muscles atrophiés, hypotoniques. Yeux: sclérotique très mince, laissant transparaître la choroïde (blanc de l'oeil plutôt foncé).

Oreille: otosclérose.

Peau fine; poils soyeux.

Vaisseaux: atrophie de la média; varicosités.

Formes: congénitale, infantile, tardive. Ca et P sanguins normaux.

Phosphatase (un cas de Macey avec absence de phosphatases).

3° *Maladie de Paget* (ostéite déformante, Sir James Paget, 1876).

S'en méfier parce qu'elle peut être associée à l'ostéite fibro-kystique, maladie fréquente (Coryn; Legendre: 4 cas

observés en 3 mois malgré les statistiques de Johns Hopkins, Mayo, New Jefferson Hospital). Ordinairement au-dessus de 45 ans; grosse tête (chapeaux trop étroits), membres inférieurs recourbés, surtout le tibia (pantalons trop longs). Gros os. Douleurs imprécises; la pression sur les os n'en provoque pas de façon nette.

Spécificité assez fréquente. Ca et Ph sanguins normaux, — rarement la calcémie dépasse 12 mgr. %. Phosphatase énormément élevée: 20, 40, 80, jusqu'à 130 unités et davantage.

4° *Myélomes multiples et myélome solitaire* (sarcome de la moelle osseuse).

Peut faire hésiter au point de nécessiter une biopsie osseuse. Lésions purement ostéolytiques; donc pas de réaction fibreuse.

Rechercher la triade de Kahler: 1) douleurs osseuses et fractures spontanées; 2) cachexie progressive; 3) albumosurie de Bence-Jones: hyperprotéinémie, hyperglobulinémie (intermittente au début; se rencontre dans 50 à 60% des cas; (Kinney). Calcémie parfois augmentée. Phosphatémie normale ou augmentée par lésions rénales fréquentes. Phosphatases normales.

5° *Xanthomatose généralisée* (Maladie de Schüller-Christian).

Il s'agit ici d'un trouble de la cholestérine qui, à l'encontre de la xanthomatose cutanée (xanthomes, xanthélasma), reste à un taux normal dans le sang.

Surtout chez l'enfant; surtout le crâne d'où la tétrade qui peut se réaliser: 1) trous ronds multiples dans les os du crâne; 2) exophtalmie (par atteinte de l'orbite); 3) diabète

insipide et 4) infantilisme, retard de croissance (selle turcique déformée).

Biopsie parfois nécessaire pour examen par lumière polarisée.

Ca, Ph, phosphatases normaux.

6° *Ostéoporose post traumatique.*

Qu'il s'agisse d'une fracture, d'une luxation ou d'une simple entorse, il s'ensuit une décalcification locale et à la longue générale avec douleurs osseuses accompagnées parfois de lithiase rénale avec émission de calculs.

7° *Ostéoporose dans l'urémie chronique* avec acidose. Calcémie normale.

8° *Rachitisme rénal;* en plus des nouures costales, des épiphyses vermoulues; calcémie abaissée, hyperphosphathémie.

9° *Ostéoporose thyréogène.*

Phosphatases parfois augmentées. Rechercher les signes cliniques de l'hyperthyroïdie. Douleurs osseuses à la pression. Aux rayons X, atrophie linéaire de la corticale osseuse.

Ca, Ph et phosphatases sanguins normaux. Calciurie augmentée, excrétion du Ca, dans les fécès augmentée.

10° *Ostéoporose post-ménopausique.*

Ne survient que chez les femmes, de 1 à 31 ans après la ménopause naturelle ou artificielle.

Prédilection pour le rachis et le bassin. Le crâne n'étant apparemment jamais touché. Réagit bien au traitement par les substances estrogènes.

Ca, Ph, phosphatases normaux.

11° *Le rachitisme de l'enfant.*

12° *L'ostéomalacie* (rachitisme de l'adulte).
Surtout après des grossesses répétées. Os mous, pliants.

13° *Les différentes arthropathies*:

a) Infectieuse: temps de sédimentation en moins d'une heure.

b) Non-infectieuse: temps de sédimentation en plus d'une heure.

c) Arthropathie spécialement localisée au rachis (spondylose rhizomélique, maladie de Strümpell-Marie). Ossification des ligaments vertébraux antérieurs, attitude particulière du « vieux quêteux ».

14° *Os marmoréen* (maladie de Albers-Schönberg).

15° *Dyschondroplasie d'Ollier.*

Trouble de l'ossification enchondrale. Lésions unilatérales, touchant plusieurs os. Asymétrie faciale fréquente. Formation de masses tumorales aux métaphyses. Biopsie parfois nécessaire. Apparaît ordinairement dès la 1ère année de la vie.

16° *Mélorhéostose* (Osteitis eburnisans monomelica, maladie de Léri, 1922).

Un ou plusieurs os du même côté. Ostéosclérose intéressant l'épiphyse et la diaphyse, l'endoste et l'exoste.

Epaississement et incurvation de l'os (fréquemment le radius). Aspect radiographique d'une coulée de bougie. Paresthésie et douleurs.

17° *Ostéodystrophie fibreuse non généralisée* (kystes essentiels des os, pseudo-tumeurs à cellules géantes).

Sans causes reconnues.

Localisations particulières soit uniquement à l'extrémité supérieure des diaphyses des os longs, soit dans une partie plus grande de la diaphyse, soit dans presque toute la diaphyse d'un seul os ou d'une suite d'os du même côté: humérus, radius, pouce ou 3e doigt, fémur, tibia, gros orteil. Disposition unilatérale.

Ca, Ph, phosphatases sanguins normaux.

Biopsie nécessaire.

18° Enfin, pour simple mention : ostéoarthropathies des maladies pulmonaires. T. B. et syphilis osseuses.

ETIOLOGIE

Nous avons dit plus haut que l'ostéite fibro-géodique ne doit pas être exclusivement rattachée à l'adénome parathyroïdien. Il est aussi malaisé de se prononcer sur son étiologie. Un examen détaillé, une anamnèse fouillée peuvent finir par laisser entrevoir des causes de décalcification osseuse avec réaction parathyroïdienne consécutive de l'ordre hyperplasique, voir adénomateux; et à ce titre l'on peut invoquer les carences solaire ou alimentaire, les troubles digestifs, les grossesses répétées. « Le trouble métabolique », c'est l'explication de Jung, « excite les parathyroïdes, en provoque l'hypertrophie et, ainsi sollicités, leurs foyers de bourgeonnement peuvent brusquement se développer de leur propre force et aboutir, chez le sujet prédisposé, à l'adénome; la lésion pathologique, en retour, agit sur le squelette déjà lésé par le trouble métabolique primitif et y crée l'ostéite fibro-kystique ».

D'autres fois on sera bien en peine de trouver quelque explication valable et l'on dira qu'il s'agit d'un adénome primitif. Ça n'est pas vrai. En réalité cet adénome sans causes en a une, peut-être plusieurs; mais nos connaissances et notre science sont trop bornées pour nous la découvrir.

MALADIE RÉNALE DE RECKLINGHAUSEN
(lithiase phosphocalcique)

Partout, avons-nous dit, où il y a du calcium il faut penser aux parathyroïdes. Il en passe beaucoup par les reins: 0.150-0.200 par litre; 0.05-0.24 par 24 heures (R. L.). Mais penser à ne veut pas dire obsédé par. Tout de même l'adénome parathyroïdien cause de calculs du rein a été trouvé. En effet, en quelques années, Albright et Bauer ont identifié 11 cas d'adénome parathyroïdien chez des calculeux récidivants avec ou sans décalcification du squelette. D'autres auteurs ont observé la même chose: coliques néphritiques répétées, modifications humorales, signes osseux radiologiques — opération parathyroïdienne, disparition des crises. Je dis opération parathyroïdienne parce qu'on n'a pas toujours trouvé un adénome; parfois il s'agissait simplement d'hyperplasie.

La fréquence de l'affection semble avoir diminué en proportion de l'intérêt de nouveauté qu'elle présentait au début. Barney et Mintz en 1934 parlaient de lithiase rénale hyperparathyroïdienne dans au moins 10% des cas; deux ans plus tard leur chiffre baissait à 4-5%. En 1938 Griffin et Osteberg ne trouvaient les signes humoraux d'hyperparathyroïdie que dans deux cas sur 1206 cas de lithiase et une fois seulement l'adénome (0.2% des cas).

L'explication d'une étiologie parathyroïdienne de la lithiase rénale se comprend à la lumière des observations

cliniques antérieures à la chirurgie parathyroïdienne, des expériences de laboratoires et des résultats opératoires des dernières années.

Fréquence insolite de calculs rénaux chez les pottiques, les malades souffrant de tuberculose osseuse (Poncet et Leriche en 1909 ou pulmonaire (Mousseaux), les immobilisés et les suralimentés (Guesnay, 1921), les blessés du squelette durant la grande guerre (Ernest Paul, une vingtaine de cas).

Expériences de Mandl et Uebelhör en 1933: des animaux chez qui on avait provoqué de la stase urinaire artificielle et à qui on avait injecté de la parathormone développaient de la lithiase rénale avec, dans certains cas, des lésions avancées du parenchyme. Expériences de Gray en 1935: des lapins ayant un obstacle à l'écoulement de l'urine et recevant un régime riche en vitamine D ont des calculs et des lésions rénaux. Etudes de Albright, Aub et Bauer en 1934 rapportant des cas de forme rénale pure de l'hyperparathyroïdie. Publications de Lahey et Haggart en 1936, Marcel Roux en 1937, Bruce, Chown en 1937, de Griffin, Osteberg et Braasch en 1938.

De tous ces faits et d'autres on peut conclure que, pour qu'un calcul phosphocalcique se forme, il faut 1° un obstacle plus ou moins grand sur les voies urinaires; 2° une élimination calcique urinaire exagérée. Or il existe une foule d'états où la calciurie dépasse la normale. Mais si toutes les maladies décalcifiantes du squelette — et la maladie de Recklinghausen en est au premier plan — si les régimes riches en Ca et P (lait, laitue, fromage etc.), les régimes d'été, pourrait-on dire, surchargent les reins de sels de chaux, il s'en faut que toujours il y ait calcul.

Peut-être trouvons-nous ici l'explication de la forme rénale pure de l'hyperparathyroïdie. Le squelette n'a pas encore commencé de se vider sensiblement de son calcium

que déjà l'arbre urinaire, dérangé dans ses voies de vidange (néphrite, vaisseaux anormalement implantés, bride, stricture de l'uretère), retient de la chaux pour en faire des pierres. Le plus souvent l'inverse se produit: hypercalciurie abondante et continue, lésions parenchymateuses avec albuminurie, cylindrurie, puis cristallisation soit dans les bassinets, soit de façon massive dans le rein même: insuffisance rénale suraiguë (Albright). Parfois les deux aspects coexistent: signes squelettiques, signes rénaux.

DIAGNOSTIC

Pour faire un diagnostic certain de calcul rénal par hyperparathyroïdie, il faudra chercher les signes de la maladie causale en procédant — comme toujours on doit faire et comme souvent on ne fait pas : paresse, ignorance — à une élimination complète.

Et d'abord il faut y penser. Y penser surtout quand il s'agit de lithiase phosphocalcique, à plus forte raison en face de crises répétées.

Donc: en premier lieu une analyse d'urine et un bref questionnaire.

Chercher ensuit les causes possibles que nous verrons plus bas.

S'il y a doute, interroger le laboratoire sur l'hypercalcémie, l'hypophosphatémie, l'augmentation des phosphates sanguins et l'hypercalciurie. Enfin, pour avoir une étude complète du cas, rechercher une dernière confirmation du côté des os: radiographies du crâne, du rachis, du bassin et des fémurs.

Pour établir le diagnostic différentiel il faut bien avoir en l'esprit que tout ce qui augmente le débit calcique urinaire doit être tenu pour suspect et donc passé soigneusement en revue.

1° On éliminera les régimes prolongés riches en phosphore : lait (caséine), oeufs (lécithines), fromages, céréales, pain. Leur rôle ne doit faire aucun doute, car au cours de l'été, les cas de lithiase phospho-calcique se montrent particulièrement fréquents (O. Mercier).

2° Les différentes maladies ostéolysantes du squelette : infection ostéo-articulaire, ostéoporose d'origine endocrinienne (syndrome de Cushing), thyréotoxicose, ostoéoporoses post-traumatiques, post-ménopausales, séniles et des alités.

Se rappeler que l'insuffisance de vitamine C (acide ascorbique) peut entraîner une forte décalcification squelettique, de même que la vitamine D en excès.

SCLÉRODERMIE

(Forme cutanée de l'hyperparathyroïdie?)

Dans ses magnifiques leçons données au Collège de France sur la Physiologie et la Pathologie du tissu osseux le professeur Leriche se demande « si la sclérodermie n'est pas la traduction cutanée et conjonctive d'un hyperparathyroïdisme discret ». Et il ajoute un peu plus loin : « En somme, la sclérodermie paraît être la traduction des lésions qu'entraîne une charge calcique anormale de la peau, à la suite d'une ostéolyse squelettique par hyperparathyroïdisme ».

En fait, Leriche ne dit pas que sclérodermie égale parathyroïdie, mais que cela doit faire penser à ceci .

Qu'est-ce que la sclérodermie? Disons dans un sens bien large qu'elle est un épaississement, plus exactement un tassement avec induration de la peau (épiderme, derme, hypoderme) et du tissu cellulaire sous-cutané. Cependant, si, pour toutes fins pratiques, il faut retenir le mot scléro-

dermie, pour respecter la vérité et mieux comprendre cette étrange « affection générale et humorale pouvant ressembler par certains côtés au rhumatisme chronique déformant » (Braine et Rivoire), il faut avoir à l'esprit des états sclérodermiques, un syndrome sclérodermique plutôt que la sclérodermie.

En effet, la peau du sclérodermique n'est pas seule touchée ; il y a une « sclérose circonscrite, limitée, progressivement extensive ou généralisée pouvant envahir l'hypoderme, les muscles, les tendons et aboutissant à une véritable momification ; se traduisant par des lésions infiltrées, dures, fréquemment accompagnées de troubles de la pigmentation » (Pautrier). Il y a davantage, il y a un trouble du métabolisme du calcium. Virchow, en 1855, décrivait le premier les Kalk-Metastasen, les métastases calcaires qu'il associait à des troubles osseux. En 1910, Thibierge et Weissenbach décrivaient le syndrome qui porte leur nom : sclérodermie et concrétions calcaires. En 1929, Pautrier et Zorn, à la Réunion dermatologique de Strasbourg, donnaient les premiers dosages de calcium dans la sclérodermie où ils trouvaient une hypercalcémie habituelle modérée : 11 mg. - 12.2 mg. % (méthode de Hirth). Sclérodermie, troubles osseux, métastases calcaires, concrétions calcaires cutanées, hypercalcémie, tout cela ne pouvait pas ne pas faire penser aux parathyroïdes dont le rôle capital dans le métabolisme du calcium était déjà mieux connu, surtout depuis l'avènement de la parathormone de Collip. Selye, puis Shelling, Asher et Jackson, Jung et Sureya, au moyen d'injections répétées de parathormone, obtinrent chez des animaux, pas chez tous, mais souvent, des modifications cutanées se rapprochant de la sclérodermie. Enfin Leriche, en 1931, essayait la première parathyroïdectomie, après avoir maintes fois pratiqué des opérations sympathiques. Les voies étaient ouvertes à une thérapeutique nouvelle raisonnable parce que basée sur des données physiologiques éprouvées ; fata-

lement incomplète parce que l'élément le plus intéressé dans cette maladie, le conjonctif, n'a presque rien livré encore de ses mystères. Il ne faut pas l'oublier, le syndrome sclérodermie n'est pas une affection cutanée proprement dite, il est la traduction de troubles graves du tissu conjonctif; et ceci explique que sclérodermie (épaississement, tassement, condensation de la peau) et érythromélie de Pick (dermatite chronique atrophiante) coexistent si fréquemment.

S'il est logique d'associer les parathyroïdes à la sclérodermie, s'il est même raisonnable d'y voir une manifestation de l'hyperparathyroïdie, même si des parathyroïdectomies — et elles se font de plus en plus nombreuses — ont apporté souvent une solution heureuse à la maladie, il ne faut pas, pour cela, se laisser aller à un optimisme d'ignorant ou de partisan. Rien de plus stupide. Nous avons fait mention des relations entre sclérodermie et rhumatisme chronique déformant, c'est un fait; la coïncidence de celle-là avec des crises vasculaires du type Raynaud en est une autre et un troisième fait c'est l'association d'un état sclérodermique et de manifestations d'insuffisance parathyroïdienne rappelant la maladie familiale décrite par Rothmund, en 1868: tétanie, contractures palmaires, cataracte corticale, précoce, bilatérale, d'évolution rapide. Ajoutons-y la coexistence de la maladie de Dupuytren avec la sclérodermie. Et d'ailleurs toutes les parathyroïdectomies n'ont pas été des succès. Donc les parathyroïdes ont un rôle à jouer dans le syndrome sclérodermie, mais pas le seul.

En attendant que ce problème complexe de la sclérose conjonctive soit éclairci, ou, plutôt, pour aider à son éclaircissement, pendant que chimistes et biologistes nous expliqueront le rôle des sels minéraux et de l'eau dans cette affaire — eau de dilution et eau de combinaison; pendant que les endocrinologistes nous éclaireront sur le rôle de l'hypophyse, du thymus, des parathyroïdes et des autres

glandes, ce sera le devoir de la chirurgie de chercher dans la parathyroïdectomie et aussi dans la sympathectomie, la contre-preuve de leurs hypothèses.

Aujourd'hui, en effet, la tendance thérapeutique de la sclérodermie est partagée entre la chirurgie glandulaire et la chirurgie nerveuse. Mais l'école de Leriche va plus loin et associe les deux. Nous croyons que, ici comme ailleurs, il faut chercher à comprendre le mécanisme, l'enchaînement des événements qui ont abouti à cet état lamentable de la peau si l'on veut juger à bon escient du genre d'opération à pratiquer. Comment le savoir?

Diagnostic.

Il faudra d'abord établir le diagnostic et la forme clinique de la sclérodermie. En face d'une peau indurée, épaissie ou tassée qui se plisse mal ou pas, l'idée de sclérodermie doit venir à l'esprit; à plus forte raison s'il y a des concrétions calcaires sous la peau qui s'éliminent douloureusement; il peut y avoir aussi des crises intermittentes d'asphyxie des extrémités, il peut y avoir associé du rhumatisme déformant; mais cela est accessoire.

Cette sclérodermie peut être diffuse ou circonscrite. Diffuse, elle revêtira soit: 1° la forme oedémateuse de Hardy: peau cireuse, grisâtre, plus au moins pigmentée, ne prenant pas le godet, localisée surtout à la moitié supérieure du corps, évoluant vers l'atrophie de tous les plans pour donner, à la fin, un masque figé particulier; soit 2° la forme plus fréquente d'association sclérodermie et concrétions calcaires (syndrome de Thibierge-Weissenbach). Ici les grains de chaux jaunes ou blanchâtres sous une peau amincie seront un signe de forte présomption, qu'il faut, tout de même savoir distinguer des kystes ou des épithéliomas calcifiés de Malherbe, des « tumeurs pierreuses des vieillards ». On y recherchera tout particulièrement les

signes d'hyperparathyroïdie sans s'attendre à y trouver autres chose qu'une décalcification du squelette, décalcification plus ou moins généralisée, souvent discrète, toujours décelable, pour Leriche, à condition qu'on cherche bien attentivement, surtout au voisinage des dépôts calcaires; et une hypercalcémie discrète et inconstante.

La sclérodermie circonscrite s'appelle selon les cas:

1° Slérodermie en plaques (morphée en plaques): placard scléreux, luisant, allant du blanc au bleuté, cerné par un halo violacé, le « Lilac ring » des auteurs anglais.

2° Slérodermie en bandes; surtout le long d'un membre.

3° Sclérodermie superficielle (morphée en gouttes) — (White Spot Disease, Johnston et Sherwell, 1903).

4° Sclérodermie annulaire.

Comme on le voit, la sclérodermie est une maladie variée qui change de noms selon le sujet qui l'héberge et le moment où on la rencontre; parfois chez les jeunes, fréquemment chez l'adulte, surtout chez la femme.

Le diagnostic une fois posé, il faudra rechercher la cause à quoi rattacher la maladie. On éliminera tout d'abord la maladie de Raynaud dont les troubles vasomoteurs ont un cycle bien défini: blanc, violet, rouge, dont les troubles trophiques commencent aux extrémités des membres, c'est-à-dire au bout des doigts et sont toujours postérieurs aux crises d'acro-asphyxie, on éliminera ensuite la lèpre. On cherchera s'il n'y a pas associé quelque trouble endocrinien autre que celui des parathyroïdes. On s'assurera qu'on n'a pas à faire à la maladie de Rothmund en cherchant quelques symptômes de tétanie et en demandant l'examen du cristallin; en songeant aussi au caractère familial de la maladie.

Ensuite, on étudiera le problème plus positivement. Y a-t-il, compliquant la maladie, des troubles circulatoires surajoutés? une vaso-constriction réflexe plus ou moins étendue? une state veineuse chronique cause de transsudation, puis de sclérose interstitielle? Quel est l'état des os; leur radiographie, surtout celle des extrémités, montre-t-elle de la décalcification, fût-elle légère? La chronaxie est-elle abaissée? C'est, en effet, l'opinion de Bourguignon que la diminution de la chronaxie serait le test le plus fidèle de l'hyperparathyroïdie. Enfin, quel est le taux de la calcémie? Elevée, normale? Cependant, il est bon de savoir que cette épreuve n'a pas de valeur absolue; il arrive assez fréquemment que la calcémie soit normale ou basse; Braine et Rivoire vont jusqu'à dire que « la proportion des calcémies normales est, de fait, plus forte dans les formes particulièrement hypercalfipexiques » (avec calcinose).

La seule explication à ce phénomène apparemment paradoxale nous la trouvons chez Leriche. « Il y a », dit-il, « deux sortes de raréfactions osseuses: celles avec élimination, celles avec rétention. » Dans ces cas les tissus retiennent la chaux et elle ne passe pas dans le sang. « Dans la calcinose il y a raréfaction squelettique avec rétention, d'où le silence des tests d'une part », (calcémie et calciurie normales), « d'où la calcinose, d'autre part. »

Enfin on n'oubliera pas de faire radiographier au moins les pièces squelettiques voisines des lésions sclérodermiques, surtout les extrémités dont « les dernière phalanges sont souvent diminuées de longueur » (Leriche).

Avec toutes ces données on pourra se faire une plus juste idée de la cause principale probable de la maladie et conséquemment mieux décider du genre de traitement à adopter. Pour ce qui est de la parathyroïdectomie, de qui relèvent surtout les formes généralisées, c'est l'opinion la

plus courante aujourd'hui qu'elle arrête assez souvent les sclérodermies déjà évoluées et qu'elle améliore et guérit celles prises au début.

AUTRES MALADIES

Toute thérapeutique nouvelle passe par trois phases: une phase de scepticisme ou de doute, une phase d'engouement et d'empirisme, une phase de reconnaissance éprouvée. La chirurgie parathyroïdienne en est encore au deuxième stade et c'est ainsi qu'on l'a tentée, alors que le champ était ouvert aux hypothèses, dans différentes affections assez disparates que nous nous contentons d'énumérer.

Rachitisme tardif, ostéomalacie, maladie d'Albers-Schönberg, cas de vieux cals fractuaires et douloureux, rhumatisme polyarticulaire avec ankylose, spondylose rhizomélique, dermatite chronique atrophiante chéloïdes spontanées, myosite ossifiante progressive, myopathies, myasthénie, atrophie musculaire progressive, cyanoses, érythèmes, endartérite diabétique, maladie de Buërger, maladie de Paget.

La seule remarque à faire, c'est que dans l'ensemble, les résultats opératoires n'ont pas été encourageants, sauf, dans quelques cas de spondylose rhizomélique où la calcémie était légèrement élevée et dans le cas de cal douloureux de Leriche.

TECHNIQUE ET COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

Un principe domine la chirurgie des parathyroïdes : il faut être persévérant. Evidemment il faut connaître son anatomie, cela va de soi; il faut aussi se rappeler que, du point de vue embryologique, les glandes parathyroïdes supérieures (internes) proviennent de la IVe poche entodermique et que les parathyroïdes inférieures (externes) sont formées, avec le thymus, aux dépens de la IIIe poche ento-

dermique; ce qui explique leurs positions aberrantes possibles. Il faut être persévérant parce que, précisément on ne trouve pas toujours les parathyroïdes du premier coup. L'exemple classique est ce cas du « Captain Martel » où les chirurgiens bostonnais E.-D. Churchill et O. Cope ne découvrirent une tumeur parathyroïdienne dans le médiastin qu'à la septième opération.

Quant aux détails de technique, nous nous contentons de recommander la lecture des articles de Jung, de Lahey et Haggart, de Welti et de Block.

La principale complication consécutive à l'ablation d'un adénome parathyroïdien c'est la tétanie. On l'explique de deux façons: soit que l'organisme, habitué à une charge anormale de calcium se trouve soudainement dans un état d'« hypocalcémie relative »; soit que les parathyroïdes non-tumorales se soient à la longue atrophiées et que l'adénome enlevé, elles n'aient pas encore eu le temps de se réadapter.

Quoi faire alors? Donner, tant que le patient ne peut rien prendre par la bouche, l'hormone parathyroïdienne de Collip: parathormone, jusqu'à 40 unités dans les premières 24 heures, puis continuer par l'A. T. 10.

BIBLIOGRAPHIE

Albright, Ant. J. C. and Bauer, W. H. Hyperparathyroidism: J. A. M. A., 102: 1276, 1934.

Albright, F., Baird, P. C., Cope and Bloomberg. Renal Complications of Hyperparathyroidism: Am. J. Med. Sc., 47: 187, 1934.

Albright, F., Smith, P. H., Richardson, A. M. Postmenopausal Osteoporosis. Its Clinical Features. J. A. M. A., 116; (may 31), 1941.

Ask-Upmark. Parathyroids and Body Temperature. Acta Medica Scandinavia; 96: 481, 1938.

Bernheim, Alice R. and Garlock, John H. Parathyroidectomy for Raynaud's Disease and Scleroderma. Late Results. Arch. Surg., 38: 543, 1939.

Bertelsen. Melorheostosis : Osteitis Eburnisans Monomelica. Acta Clin. Scand., 83: 561, 1940.

Block: Thyroïdectomie, Journ. de chir. (juillet) 1939.

Britto, R. La parathyroïdectomie dans le rhumatisme chronique. Hospital (Rio de Janeiro), 15: 744, 1939.

Braine, J. et Rivoire, R. Chirurgie des glandes parathyroïdes. Masson, 1937.

Chown, Bruce. Minute oxyphil Adenoma of the Parathyroids Associated with Calcium Depositis in the Kidney. Can. Med. Ass. Journ. 37: (July) 1937.

Coryn, Henry G., Snapper, I. et Bérard, Léon. Les syndromes parathyroïdiens; rapport présenté au XXIVe Congrès français de médecine, Paris 1936.

Fahrni, Gordon S. Editorial: Surg., Gyn. and Obst., 63: 392, 1936.

Faivre, M. Maladie de Recklinghausen: in Ombredanne et Mathieu: Traité de chirurgie orthopédique, 1937.

Fiessinger, Noël. Physio-pathologie des traversées chimiques et bactériennes dans l'organisme. Masson, 1934.

Freund, Ernst and Mefferts, C. B. On the Different Forms of Non-Generalized Fibrous Osteodystrophy. Surg., Gyn. and Obst., 62: (March) 1936.

Garry, H. H. Osteopsathyrosis (Fragilitas Ossium). Can. Med. Ass. Journ., (Oct.) 1939.

Goldzieher, Max. A. Practical Endocrinology, 1935.

Golé, L. Sclérodermie, in Encycl. Mé.-Chir., 1936.

Griffin, Miles, Osteberg, Arnold E. and Braasch, William F. Blood Calcium, Phosphorous and Phosphatase in Urinary Lithiasis. J. A. M. A., 111: 682, 1938.

Gutman, A. B. and Parsons, W. B. Hyperparathyroidism Simulating or Associated with Paget's Disease, Ann. Int. Med., 12: 13 (July) 1938.

Helfet, A. J. A New Conception of Parathyroid Function and Its Clinical Application. Brit. Jour. Surg., 27: 651, 1940.

Howard, Campbell P. Scleroderma with Calcinosis. Can. Med. Ass. Jour., 37: 124, 1937.

Jaffe, Bodansky and Blair. The Sites of Decalcification and Bone Lesions in Experimental Hyperparathyroidism. Arch. Path., 12: 715, 1931.

Jeanneney, G. La parathyroïdectomie au cours des états sclérodermiques: deux résultats de huit et douze mois. Gazette hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux. 58: 178, 1937.

Jung, Adolphe. L'hyperparathyroïdisme et son traitement chirurgical. Journ. de Chir., XLII, oct. 1933.

Kinney, L. C. Multiple Myeloma. Radiology, 35: 667, 1940.

Lahey, Frank H. and Haggart. Hyperparathyroidism. Surg., Gyn. and Obst., 60: 1033, 1936.

Lauwers, E. E. Introduction à la chirurgie réparatrice. Masson, 1934.

Legendre, Joseph-H. Les formes occultes de la maladie de Paget, J. de l'Hôtel-Dieu, 6: 337, 1938.

Leriche, R. Physiologie et Pathologie du tissu osseux : Masson, 1939.

Leriche, R. et Policard, A. Physiologie pathologique chirurgicale: Masson, 1930.

Luizzo, G. La parathyroïdectomie dans la sclérodermie. Policl., Rome, 47: sez. prat., 41, 1940.

Macey, M. B. Pseudofractures. Proc. Staf. Mayo Clin. 5: 50.

Macleod, J. J. R. Physiology in Modern Medicine; eighth edition. C. V. Mosby Co., 1938.

Mercier, O. Communication personnelle.

Paul, L. W., Pohle, E. A., Solitary Myeloma of Bone. A Review of the Roentgenological Features, Radiology, 35: 651, 1940.

Petges, G., in: Nouvelle pratique dermatologique, Masson, 1936.

Prinzmetal, M. Raynaud's Disease in association with Sclerodactylia. Arch. Int. Med., 58: 309, (Aug.) 1936.

Riesenman, F. Regis and Yates, Wallace M. Osteogenesis Imperfecta. Arch. Int. Med. 67: 950, 1941.

Roussy, G., Leroux, R. et Oberling, Ch. Précis d'anatomie pathologique. T. II, 962-970, Masson, 1933.

Roux, Marcel. Lithiase rénale d'hypercalciurie. Jour. de chir. 50: no 6, 1937.

Sézary, A. Dermatologie, Masson, 1932.

Sharpe, H. S. Hyperparathyroidism associated with Osteitis Fibrosa Cystica. Can. Med. Ass. Journ., 40: 164, 1939.

Thomson, D. L. and Collip, J. B. Endocrine Glands; in Annual Review of Physiology, Vol. II: 321, 1940.

Welti, Henri. La chirurgie des parathyroïdes. Journ. de Chir., XLII: Oct. 1933.

Wendt, H. et Altenburger, E. Le traitement de la tétanie post-opératoire avec l'A.T.10 de Holtz. Medscr. Klin., 30: 765, 1934.

White, James C. Surgery of the Nervous System, J.A.M.A., 107: 350, 1936.

RADIOTHÉRAPIE et DYSPARATHYROÏDIE

Par **ALBERT JUTRAS**
Chef du Service de Radiologie.

Dans l'entité morbide bien définie qui s'appelle d'après Lièvre l'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE et qui se constitue à la fois d'une dégénérescence fibro-kystique du squelette (maladie de Recklinghausen) et d'un adénome parathyroïdien, nul ne saurait légitimement s'opposer à la chirurgie. Dans certains cas, l'ablation de la parathyroïde hyperplasiée a donné des succès si remarquables que, d'emblée, il paraît vain de chercher une autre forme de traitement. Et pourtant, ce n'est pas aussi simple que cela.

L'adénome n'est pas toujours évident; même au microscope, la preuve de l'hyperplasie peut demeurer difficile.

La recherche chirurgicale des parathyroïdes se heurte à bien des aléas: leur nombre et leur situation varient; leurs dimensions sont infimes; leur morphologie prête à confusion avec divers corpuscules de la région, ganglions lymphatiques, lobules thyroïdiens, lobules graisseux, etc. Pour les trouver il faut une dissection très fine, très soigneuse (Saint-Pierre) et encore! Puisque les parathyroïdes dérivent des troisième et quatrième arcs branchiaux, ils peuvent se trouver à n'importe quelle hauteur depuis le cartilage cricoïde jusqu'à l'étage supérieur du thorax inclusivement.

Outre l'ostéite fibro-kystique généralisée, beaucoup d'autres affections osseuses ont des rapports avec les parathyroïdes, ainsi qu'on l'a vu au chapitre du diagnostic. Mais, ces liens demeurent obscurs, imprécis; trop, en tout cas, pour toujours autoriser une intervention sanglante.

La radiothérapie, incomparablement plus facile d'application que la chirurgie, est susceptible de donner des succès elle aussi. Par malheur, les publications à ce sujet sont encore trop peu nombreuses pour en faire état et permettre d'argumenter sur des statistiques. Ce n'est donc qu'à la lumière du bon sens, que les mérites de ce mode de traitement seront ici discutés.

En premier lieu, reconnaissons que les radiations X ou Y agissent sur les parathyroïdes. La radiothérapie du goître toxique et des autres affections du cou provoque, mais souvent et moins brutalement que la chirurgie, des accidents parathyréoprives; mais, il suffit de quelques exemples pour prouver la radiosensibilité de ces glandes. Il en est des parathyroïdes comme des autres endocrines; sur elles, l'effet des rayons est d'autant plus marqué que leur activité reproductrice et sécrétoire est plus grande. L'action des radiations est progressive; on la contrôle, on la dose. On peut aisément englober dans le champ d'irradiations tous les parathyroïdes normales et accessoires. Aux doses indiquées plus loin, le traitement ne comporte aucun risque sauf celui de l'insuccès; il ne cause aucune douleur; il ne laisse aucune cicatrice; il n'exige point l'hospitalisation; il n'arrête pas les occupations quotidiennes.

La roentgenthérapie se préconise, comme essai, avant la parathyroïdectomie (Mascherpa cité par Ledoux-Lebard et Nemours Auguste); après tentative infructueuse d'extirpation; dans les récidives post-opératoires. Merritt et McPeak utilisent les facteurs suivants: 140 000 volts; 5 Ma; surface radiante, 10 x 15 cm; filtre, 6 mm d'aluminium; 240r par séance; un intervalle de 3 semaines entre chaque séance; 4 portes d'entrée: dose totale, 1500r par champ.

Cette technique n'a rien d'absolu; chaque radiothérapeute saura modifier l'un ou l'autre de ces facteurs selon les circonstances et selon ses préférences pourvu que les principes de radiobiologie soient respectés.

Avant chaque nouvelle application, il convient de mesurer la calcémie et de suspendre les irradiations si le taux du calcium tombe sensiblement au-dessous de 90 milligrammes au litre de sang.

En 1933, Merritt publiait deux cas d'ostéose parathyroïdienne et un cas d'ostéite déformante extraordinairement améliorés, pour ne pas dire guéris, par radiathérapie des parathyroïdes seulement. En 1934, avec McPeak, il relatait six nouveaux succès.

Pour ma part, je confesse un manque total d'expérience concernant la radiothérapie des parathyroïdes dans le Recklinghausen ; les deux malades atteints d'ostéite fibrokystique que j'ai eu à radiographier ont été opérés et sont mort peu après.

Dans la polyarthrite ankylosante (Pierre Marie, Oppel) j'ai obtenu des améliorations éclatantes par l'irradiation du cou : disparition des douleurs, reprise de certains mouvements, atténuation de l'ostéoporose, mais peu de changement dans l'image radiologique des articulations. Du reste, à l'heure actuelle, aucun traitement ne reconstitue l'intégrité d'une articulation très endommagée par un processus pathologique.

Mes essais de radiothérapie cervicale dans le Paget, l'ostéopétrose, etc., pour encourageants qu'ils soient, ont encore trop peu de recul pour en faire mention.

Rappelons aussi les régressions plus ou moins notables que l'on obtient par irradiations directes sur les lésions locales dans la maladie de Paget, la tumeur des os à cellules géantes, l'ostéite fibreuse, le myélome, etc.... Ce sont là des faits de tous les jours et trop connus pour en parler plus longuement.

CONCLUSION

Les notes qui précèdent n'affirment pas que la radiothérapie change du tout au tout le pronostic des dyspara-

thyroïdies et des ostéopathies qui en dépendent. Elles soutiennent les droits et avantages d'une médication à laquelle on devrait songer plus souvent et essayer avec loyauté, vu sa commodité et le peu de danger qu'elle comporte.

BIBLIOGRAPHIE

LEDOUX-LEBARD et NEMOURS-AUGUSTE *in* DELHERM, L. et LAQUERRIERE, A.: Traité d'Electro-Radiothérapie, Masson et Cie, Paris. 1938.

MERRITT, E. A.: Roentgen Irradiation of the Parathyroid Region in Cystic Disease of the Bones and in Osteitis Deformans, Am. J. of Roentg. and Radium Th.; vol. XXX; no. 5; pp. 668-674, 1933.

MERRITT, E. A. and McPEAK, E. M.: Roentgen Therapy of Hyperparathyroidism, Am. J. of Roentg. and Radium Therapy; vol. XXXII; no. 1, pp. 72-82, 1934.

SAINT-PIERRE, P. M.: Quelques notes sur l'anatomie des glandes parathyroïdes, Journ. de l'Hôtel-Dieu; vol. 1; no. 4, pp. 205-213, 1932.

LE DOSAGE DE LA PHOSPHATASE

Son rôle dans le diagnostic et le pronostic des atteintes osseuses et hépatiques

Par GASTON BELLEMARE

Avant de publier nos analyses personnelles sur la phosphatase sanguine, nous préférons passer en revue les études faites jusqu'ici et donner à nos lecteurs une idée plutôt théorique de cette méthode de laboratoire.

Définition

La phosphatase [85] est un ferment dans le sérum sanguin, qui possède la propriété de dédoubler les éthers phosphoriques fournis en grande partie par les aliments. En dédoublant les éthers phosphoriques, la phosphatase les hydrolyse avec production d'acide phosphorique et d'alcool. A titre de mémoire, ces éthers hydrolysés [16] sont: hexose diphosphorique, phosphopeptone de la caséine, acide quanelique et adenilique, l'acide pyrophosphorique et fructose-phosphorique, la pyrimidine, les glycérophosphates. Nous pouvons soupçonner tout de suite que la phosphatase sera intimement liée au métabolisme des glucides, où interviennent les éthers phosphorés, comme Letulle [73] l'a observé après absorption de glucose ou de dextrine.

Historique

C'est Robison [87] qui, en 1923, trouvait dans les os des jeunes rats un enzyme ayant le pouvoir d'hydrolyser les éthers phosphoriques. L'activité phosphatasique fut pour le première fois démontrée dans le sang par Martland, Hausman et Robison.[74] Et c'est à Roche [89] que revient le mérite d'avoir découvert deux sortes de phosphatase : d'abord celle des globules rouges, active de pH 6 à 6.8;

l'autre, plasmatique, active en milieu alcalin de 8.6 à 9, à laquelle nous consacrons cet article.

DISTRIBUTION

Cet enzyme est distribué dans le sang surtout au niveau de l'intestin, des os, des reins, du foie, du poumon, du coeur, du pancréas, des muscles et du testicule.[16]

En dehors de l'organisme, on la retrouve présente dans le lait et à ce propos Kay et Graham [64] ont introduit un test aujourd'hui admis, pour reconnaître un lait bien pasteurisé.

VARIATIONS NORMALES

Cantarow [29] et les autres biochimistes [57, 20] rapportent que, si on emploie la méthode de Bodansky,[19] la phosphatase varie de 1.5 à 4 unités pour cent chez les adultes et de 5 à 14 chez l'enfant. L'activité phosphatasique est, en effet, élevée à la naissance [73, 23, 19] et diminue progressivement jusqu'à la puberté. Toutefois, à la puberté, soit de 10 à 15 ans, elle augmente [19] de nouveau. L'exposition au soleil augmenterait la phosphatase d'après Aimes.[1] Elle serait de plus activée par les petites doses de vitamine D, tandis que diminuée par les fortes doses.[42]

Comme nous l'avons déjà mentionné, l'hyperglycémie alimentaire [19] ou intra-veineuse [82] élèvent la phosphatase, tandis que les protéines l'abaissent.[42]

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1) Diabète: Dans le diabète, Kay [65] obtint des valeurs augmentées de même que Pautrat [82] qui les a constatées surtout dans les diabètes sans complication. Morris et Peden,[78] après avoir trouvé la même chose, font encore un pas de plus et déclarent que l'insuline injectée ne précipite aucunement la descente de la phosphatase et qu'il n'y a aucune relation entre la valeur phosphatasique et la condition clinique du diabète. Binet et Pautrat [18] en 1934 notent que l'ablation du

pancréas, chez les chiens, fait monter la phosphatase qui reste élevée, même si le diabète devient contrôlé par l'insuline.

PHOSPHATASE ET MALADIES DES OS

Woodard et Higinbotham [105] concluent que le ferment est augmenté chaque fois que l'organisme tente de former du tissu osseux.

a) Fractures

La majorité des auteurs [58, 99] admettent que la phosphatase augmente dans les jours qui suivent une fracture à cause de la formation du cal, puis redevient peu à peu normale à mesure que la consolidation s'établit. D'autres auteurs comme McKeown et Ostergreen [75a] vont jusqu'à faire jouer à la phosphatase un rôle dans la formation du cal. Botterel et King [25] en 1935 rapportèrent à Londres 4 cas où le cal ne se formait pas et la phosphatase demeurait normale, c'est-à-dire en deça de 4.5 unités pour cent.

b) Tumeurs osseuses bénignes

Woodard [111] en 1937 publie 47 cas de tumeurs osseuses bénignes : dont plusieurs chondromes, adamantinomes, exostoses, kystes osseux, etc., dans lesquels la phosphatase demeure normale. Il conclut que dans ces cas, il en est ainsi soit parce qu'il n'y a pas de néo-formation osseuse ou encore parce que s'il y en a, elle se fait d'une telle lenteur que l'activité phosphatasique change très peu.

c) Infections osseuses

1) Dans sa thèse de doctorat à Glasgow en 1935, Murray [79] affirme qu'il y a une élévation jusqu'à 10 unités dans la tuberculose osseuse, mais qu'il n'existe aucune relation entre le nombre d'unités et le degré d'activité bacillaire.

2) Dans l'ostéomyélite chronique, mais jamais aiguë, Pautrat [82] la trouve légèrement augmentée.

3) Quant à la syphilis osseuse, Duvoir et al.[38] la trouvent augmentée, mais d'autres auteurs tels que Franseen et McLean [45] prétendent le contraire.

d) Tumeurs osseuses malignes

Bodansky et Jaffé [19] déclaraient, en 1934, que dans les cas de tumeurs malignes n'atteignant pas les os ou le foie, la phosphatase demeurait dans la normale. Ces mêmes auteurs et beaucoup d'autres [36, 38, 94] rapportent une teneur de ferment jusqu'à 15 fois la normale dans les sarcomes ostéoblastiques, tandis qu'elle ne varie pas ou très peu dans le type ostéolytique. De plus, Simmons et Fraser [94] constatent qu'après ablation chirurgicale d'un sarcome ostéogénique, la valeur phosphatasique tombe rapidement à la normale et remonte aussitôt que les métastases se forment.

Comme l'a dit un auteur américain,[111] si nous avons une phosphatase élevée avec une tumeur osseuse diagnostiquée de type ostéolytique par la radiographie, plusieurs possibilités se présentent:

1) soit une hyperparathyroïdie et alors le calcium et le phosphore seront anormaux;
2) soit une lésion ostéoblastique dans une autre partie du squelette, au début ou avancée;
3) soit un endothéliome ou un myélome.

Franseen et McLean [45] et plusieurs autres autorités ont confirmé les mêmes valeurs dans les types ostéoblastiques et les types ostéolytiques, décelant jusqu'à 40 fois la normale dans les premiers.

En 1936, Gutman, Sproul et Gutman [56] ont noté dans les métastases osseuses d'origine prostatique, une phosphatase d'origine prostatique, une phosphatase acide, se montrant à pH 5.0 en opposition avec celle plus connue à pH 8.6. Dans les myélomes, quelques auteurs ont déclaré une valeur augmentée, mais la majorité donne une valeur normale.

Gutman [105] : 6 cas : valeur normale.

Bodansky [19] : 3 cas : valeur normale.

Les autres tumeurs osseuses malignes, telles que la tumeur d'Ewing, le fibro-chondro-sarcome, ne donneraient pas d'augmentation.[24]

e) Maladie de Paget ou ostéite déformante

Que la phosphatase soit très élevée dans l'ostéite déformante, c'est aujourd'hui un fait reconnu.[65, 63, 90, 80, 83, 66] Il y a même proportion entre le degré d'évolution ou extension osseuse avec la phosphatase. Il pourra arriver qu'on rencontre des valeurs se rapprochant de la normale, mais le fait est rare et se constate dans les cas latents ou s'il y a guérison par sclérose.

Kay, en 1929, présentait 7 cas de Paget avec valeurs élevées.

Gutman,[53] en 1936, présente 76 cas dont 75 ont une teneur élevée variant de 20 unités à 130. Cinq de ces cas présentent des lésions radiologiques à la fois du crâne, du bassin et de l'humérus, du fémur, de la colonne vertébrale et montrent une valeur phosphatasique dépassant 100 unités. 45 cas atteignent les mêmes os, sauf la colonne vertébrale et varient entre 40 et 75 unités. 14 cas : crâne plus ou moins, fémur et bassin, tiennent la valeur entre 10 et 50 unités. 9 cas : à lésions localisées seulement à un os, asymptomatiques, montrent de 4.5 à 10 unités. A noter que dans les 76 cas, jamais le calcium ne fut trouvé dépassant la normale, sauf un ; ce qui d'ailleurs a été publié par O'Reilly et Race : 21 cas de Paget ; Buden et Bernheim : 6 cas ; Jerome et Compère : 9 cas ; Hunter : 7 cas ; Albright, Aub et Bauer : 29 cas sur 30 ; Phenuster : 10 cas.

En 1937, avec 20 cas, Woodard [111] vient confirmer le parallélisme mis de l'avant par Gutman et Kasabach, à savoir que l'élévation du ferment dans le sang correspond au degré d'évolution ou d'extension des lésions. Quoique la

majorité des auteurs fassent de l'ostéite déformante une entité indépendante de la parathyroïde, le dernier mot n'est pas dit dans cette maladie puisque Colt et Lyall [34] en 1933 et Berman [15] en 1932 guérissent des cas avec la parathormone. A ce propos Berman et d'autres [103] vont jusqu'à donner un rôle prépondérant à la surrénale dans la maladie de Paget, qu'il suppose antagoniste de la parathyroïde sécrétant donc une antihormone, c'est-à-dire une hormone qui fixerait le calcium du sang sur les os.

Williams et Watson,[112] tout dernièrement, concluent à la suite d'expériences que le sérum des adultes normaux contient moins d'unités de phosphatase que celui des malades (Paget) et que l'augmentation des unités chez ces derniers n'est pas due à une substance activatrice ou à la disparition d'une substance inhibitrice comme le veut Thanhauser,[102] mais plutôt à une sécrétion excessive.

f) Rachitisme

Comme on a pu le voir dernièrement dans un article du Laval Médical de Québec,[70] « il existe 3 variétés de rachitisme: 1° le rachitisme vrai de la première enfance causé non pas par un défaut de calcium, mais plutôt par un défaut de phosphates; 2° le rachitisme coeliaque: en rapport avec un trouble marqué du métabolisme des graisses, empêchant ainsi l'absorption du Ca et de la vitamine D au niveau de l'intestin; 3° le rachitisme rénal secondaire à une néphrite, où les phosphates ne sont pas excrétés et où le calcium se trouve en excès. Les formes coeliaques et rénales se rencontrent plutôt dans la deuxième enfance. Le rachitisme vrai et le rachitisme coeliaque réagissent bien aux vitamines, mais non le rachitisme rénal. » Selon Samson Wright,[93] dans le rachitisme vrai de la première enfance, le phosphore et le calcium sanguin peuvent être abaissés.

Tous les auteurs ici mentionnés admettent une élévation de phosphatase jusqu'à 120 unités. Ce qu'il y a d'intéressant

et constaté par les mêmes auteurs, c'est que la phosphatase baisse avec l'irradiation ultra-violette et avec l'amélioration clinique.[98, 30, 21, 8] Bodansky et Jaffé trouvent jusqu'à 190 unités dans les cas avancés.

Un deuxième point intéressant : Coreddu et Brigenti,[30] au lieu de trouver une prédominance d'hexosediphosphatase trouvèrent surtout de la glycérophosphatase.

Un troisième point: Anderson [8] rapporte 504 cas d'enfants rachitiques, dont 84.1% avec évidence clinique et radiologique, chez qui la phosphatase était élevée. Il présente de plus 101 cas rachitiques, sans évidence clinique ou radiologique ayant une phosphatase augmentée. 59 de ces enfants avaient des teneurs basses en calcium et en phosphore. Il conclut que chez les enfants sujets au rachitisme, une phosphatase élevée, même en l'absence de signes cliniques ou radiologiques, peut indiquer un début de rachitisme.

Barnes et Carpenter [12] publièrent que la phosphatase confirma dans les débuts un diagnostic clinique de rachitisme dans 65%, tandis que la radiologie dans 26.7%.

2° Dans le rachitisme coeliaque, l'absorption du calcium par l'intestin est à peu près nulle, à cause de la solubilité de la vitamine D dans les graisses. Telle est du moins la raison donnée par Bauer et Marble [14] en 1932 et Basset et al [13] en 1939. Quand cette maladie atteint les adultes, Best et Taylor (p. 560) l'appellent aussi stéatorrhée idiopathique. Si la phosphatase s'élève dans ces deux maladies, c'est probablement parce qu'il existe presque toujours de l'ostéomalacie. Bennet et al,[15] sur 15 cas de stéatorrhée idiopathique, ne voient pas un seul squelette normal. Moore [77] et ses collègues constatent la même chose dans 9 cas sur 10. Andersen trouve encore les mêmes troubles dans 20 cas de stéatorrhée pancréatique. Tous les auteurs indiquent que si la phosphatémie, la calcémie, la calciurie sont abaissées, par contre le calcium dans les selles devient très anormalement augmenté.

3° Rachitisme rénal: On a une tendance à admettre que le rachitisme rénal est causé par une hyperparathyroïdie avec néphritie, mais laquelle est primitive? Certains disent que c'est la parathyroïde, en surchargeant les glomérules de sels phospho-calciques et en lésant les reins; d'autres disent que la néphrite est primitive et qu'ainsi les phosphates ne pouvant plus s'éliminer excitent la fonction parathyroïdienne. C'est pourquoi, laissant à d'autres le soin de mieux détailler cette question où nous perdrions pied rapidement, nous signalerons simplement la teneur phosphatasique que provoque cette affection.

Albright, Drake et Sulkowitch [4] rapportent un cas de rachitisme rénal où les parathyroïdes pesaient 11 grammes avec phosphatase à 9.4. Skelling et Remsen: [95] un autre cas avec hyperplasie parathyroïdienne et phosphatase à 22.1 unités.

g) Phosphatase et ostéomalacie, osteogenesis imperfecta, ostéopetrose.

Kau,[62] chez une patient de 21 ans, a trouvé une phosphatase dépassant 9 à 10 fois la normale dans l'ostéomalacie. Il obtint une guérison clinique complète avec retour de la diastase à la normale par le calcium et le viostérol à hautes doses. Pautrat,[82] Bodansky et Jaffé,[19] Albright [2] rapportent des valeurs augmentées. Dans l'osteogenesis imperfecta, les valeurs demeurent normales.[24]

Dans l'ostéopétrose, bien que Lamb et Jackson [69] produisent une teneur normale, Bodansky et Jaffé [19] déclarent une augmentation assez marquée, même 20 unités. Personnellement nous en avons un cas avec 50 unités.

Ostéoporose —

D'après Gutman,[47] la phosphatase augmente légèrement dans l'ostéoporose généralisée chez les sujets jeunes et d'âge moyen mais non chez les vieillards. Il semble, d'après Morris et Peden,[78] que les cellules osseuses perdraient avec

l'âge leur vitalité et leur capacité de produire la phosphatase. D'autres auteurs,[22, 78] dans la décalcification expérimentale par une diète pauvre en calcium obtinrent une augmentation; ce qui d'après Cantorow d'une part et Jaffé d'autre part, expliquerait la déminéralisation avec phosphatase augmentée dans l'hyperthyroïdie. Toutefois dans l'ostéoporose circonscrite, la phosphatase demeurerait normale, si on en juge par les cas rapportés.[50]

h) *Arthrite*

Ici les recherches ne sont pas encore assez avancées pour donner à nos lecteurs quelques notions solides. Quoi qu'il en soit, la fibrosite, la bursite, la spondylose rhizomélique n'atteignent d'aucune façon la valeur de la phosphatase, d'après nos résultats. Certains auteurs [15] prétendent faire le diagnostic différentiel entre l'arthrite atrophique, où la teneur augmenterait légèrement, avec l'arthrite hypertrophique, où elle ne bougerait pas, mais Smith, Klein et Sheck [96] à Chicago publient 28 cas en 1939, niant cette assertion, ce que d'ailleurs Page et Reside [81] avaient aussi nié. Dyer et Reed,[113] traitant les arthrites par doses massives de vitamine D. obtinrent des succès cliniques où ils purent constater que la vitamine D abaissait la valeur diastasique.

Rappelons de mémoire l'amélioration clinique [107 à 110] de patients arthritiques, lorsqu'une jaunisse les atteint.

i) *Lithiase rénale*

Lorsque cette lithiase est causée par des précipités phospho-calciques, il est toujours bon, comme disent Best et Taylor,[16] de recherche l'hyperparathyroïdie, mais alors la phosphatémie et la calcémie pourront très logiquement donner de fausses images. C'est pourquoi Albright [3] conclut qu'en pareille circonstance, la seule évidence repose sur la phosphatase. Dans une étude faite par deux auteurs américains [11] sur l'origine de ces calculs, ils constatent, comme O. Mercier,[75b] que les régimes alcalinisants, soit

qu'ils contiennent trop d'oxalates ou fruits et légumes, ou la diète de Sippy prolongée favorisent cette précipitation. De plus, une déficience en vitamine A cornifierait les tubes contournés rénaux, empêchant ainsi la résorption normale de phosphore à ce niveau. C'est par cette dernière conception qu'on tente d'expliquer la rareté relative des calculs urinaires chez les nègres du sud [24] qui mangent beaucoup de carottes.

2° *Phosphatase et parathyroïde*

Que la phosphatase soit augmentée dans l'hyperparathyroïdie, c'est encore un fait reconnu. [68, 84, 67, 5, 53, 59, 35, 37, 60, 39, 31] Elle oscillerait entre 15 et 30 unités dans les cas d'ostéite fibreuse modérément avancée. Dans les cas avancés, Kay,[65] puis Duvoir et Pautrat [38] obtiennent des valeurs jusqu'à 80. Ceci relève plutôt de l'ostéite fibreuse généralisée. Dans l'ostéite fibreuse kystique, Morris et Peden [78] en 1937 publient des valeurs légèrement augmentées. En 1932, Berman [15] lança une théorie concernant les parathyroïdes en regard de la décalcification que malheureusement d'autres auteurs ne purent bien mettre en évidence. Partant du principe que la parathormone force les os à libérer du calcium vers le sang, l'auteur cherche une anti-hormone. S'il enlève le cortex surrénal, la calcémie augmente. S'il injecte du cortex, il abaisse la calcémie. On rapporte même des cas de tumeur surrénale avec hypocalcémie et calcium retenu dans les os au point d'ossifier les cartilages costaux. Williams [103] d'ailleurs avait trouvé que les injections d'extrait cortical à faibles doses abaissait la phosphatase osseuse chez les rats, tandis que l'extrait parathyroïdien l'augmentait.

Quoi qu'il en soit, si l'adénome parathyroïdien s'accompagne de symptômes bien nets, le contraire n'est pas vrai, c'est-à-dire que si, après l'étude clinique et les analyses, nous croyons avoir affaire à une hyperparathyroïdie, nous sommes loin de pouvoir affirmer un adénome, puisque bien souvent il s'agit d'hyperplasie qui pourra avoir plusieurs

causes. Comme on a pu reproduire cette hyperplasie, expérimentalement,[16] soit par une diète pauvre en calcium chez le rat, soit par une avitaminose D chez les poulets, soit par injections quotidiennes de phosphates, les auteurs cherchent actuellement à isoler le syndrome d'hyperplasie parathyroïdienne de l'adenome, et il semble que la théorie par excitation phosphorée prenne plus de poids de jour en jour.

Corollaire: *Cataracte*:

Le fait est admis que lorsqu'il existe une cataracte [85] chez un jeune sujet, nous devons penser à une hypoparathyroïdie, entre autres causes. Guy Laroche [71] obtient des succès avec la parathormone, lorsqu'il trouve une phosphatase diminuée. On peut noter les mêmes déclarations par Gault et Thomas en 1933, Sainton, Rollat et Kaysen en 1934. Laroche conclut que les variations de la phosphatase sont en rapport avec les troubles du métabolisme phosphocalcique et sont beaucoup plus sensibles que celles du phosphore et du calcium. Avant d'en finir avec la parathyroïdie, nous répondons à ceux qui pourraient nous demander quelle est la valeur de la phosphatase dans la tétanie parathyréoprive, que personnellement, nous l'ignorons totalement.

Phosphatase et thyroïde

Tous les auteurs sur la question, spécialement Bodansky [19] en 1934 et Cantarow [29] en 1936, rapportent une valeur augmentée dans le goître toxique. Cette valeur oscillerait entre 5 et 10 unités. Est-ce dû à la déminéralisation survenant généralement dans ces cas ou plutôt à ce que, dans un cas de goître toxique dont le métabolisme basal dépasse: + 25, le foie devient touché, nous ne saurions le dire.

Phosphatase et reins:

Bien que Gutman en 1938 ait rapporté des cas de néphrite chronique avec azotémie 1.50 gm. ‰ et 9.9 unités, les autres auteurs ne paraissent pas admettre d'augmentation dans la néphrite.

Phosphatase et grossesse:

Cayla et Fabre [32] obtiennent une augmentation de même que Bodansky. La teneur serait encore plus augmentée en cas de jumeaux.

Phosphatase et maladies du sang:

Umeno avait rapporté des valeurs augmentées dans les leucémies, mais Iwatsuru et Minaney [61] à Berlin n'en rapportent que dans les leucémies myéloïdes. Elle demeurerait [106] dans les limites normales dans l'anémie érythroblastique et dans la maladie de Hodgkin.

Phosphatase et foie:

Gutman et Olson [54] étudient 350 cas de foie de 1933 à 1939 en rapport avec la phosphatase.

79 cas d'obstruction mécanique: + 10 unités, 90% des cas.
75 cas d'ictère catarrhal: + 5 à 10, 90%.
39 cas d'hépatite toxique (médicamenteuse): + 4 à 20.
15 cas d'ictère hémolytique: demeure toujours normale.
45 cas de cirrhose hépatique: 4 à 9 unités dans 75% des cas.
46 cas de néo du foie: augmentée selon le nombre de métastases.
10 cas d'abcès du foie: augmentée de 4 à 20 unités.
9 cas de congestion passive : de 4 à 9 unités.

Il conclut que la phosphatase est très précieuse dans le diagnostic des différents troubles hépatiques; toutefois, quand on verra une phosphatase dépassant 10 unités, il faudra éliminer différentes intoxications médicamenteuses (arsphénamine), les métastases hépatiques et les troubles du squelette avant de penser à l'obstruction complète.

En 1934, Gutman [47] observait 3 cas de métastases hépatiques concéreuses non osseuses sans jaunisse avec phosphatase de 20 à 25 unités.

En mai 1941, Gutman et Hanger,[114] sur 37 cas de cirrhose, 28 ont des valeurs augmentées, mais moins de 10 unités; sur 15 cas d'abcès du foie, 7 ont des valeurs de — 10, et 8

= + 10; sur 9 cas de congestion passive = 9 cas = 4 à 10 unités; sur 14 cas d'ictère hémolytique = 14 cas = toujours normale.

Roberts [90] en 1930 avait rapporté 52 cas où la différence des valeurs est bien nette entre l'obstruction mécanique, l'ictère infectieux et toxique, et finalement l'ictère hémolytique où elle demeure constamment normale.

Rottman et Meranz [92] trouvent les mêmes résultats.

Fressenger et Boyer [43] ne purent toutefois confirmer ces données. D'autres auteurs [46, 29, 57, 78] font remarquer qu'il ne faut pas être trop catégorique dans ces différentiations si les valeurs se tiennent aux chiffres-limites. Quant au néo de la tête du pancréas, Roberts et plus tard Gutman trouvent jusqu'à 35 unités. Personnellement nous en avons eu un à 49 unités.

Phosphatase : origine et mécanisme

Nous passerons très rapidement pour le moment sur toutes les théories émises sur l'origine de la phosphatase. La théorie qui paraît prévaloir d'après beaucoup d'auteurs [115, 24, 16, 93] est celle qui fait originer le ferment à partir des ostéoblastes, quoique certains auteurs [42] persistent à prétendre qu'elle est sécrétée par le foie. L'enzyme [16] serait sécrétée par les ostéoblastes, libérerait les phosphates inorganiques des éthers phosphoriques, élevant ainsi la concentration des ions phosphorés dans le sang jusqu'à ce que le degré de solubilité soit dépassé et que l'excès phospho-calcique aille se déposer. Dans les différentes maladies osseuses, il semble que la phosphatase soit plutôt l'effet que la cause. Il s'agit de savoir pourquoi la phosphatase augmente souvent presque autant dans la maladie de Recklinghausen que dans la maladie de Paget, quand on sait que la dernière est calcifiante, tandis que la première est raréfiante du tissu osseux, question encore étudiée par Morris.[78] Une fois passée dans le sang, la phosphatase sera excrétée par la bile et ceci

est confirmé par de nombreux travaux. Grosso modo, une obstruction complète résulterait en une plus grande rétention et ainsi de suite. Mais comment expliquer, comme disent Gutman et Olson,[54] en 1940, toutes les anomalies et controverses, c'est-à-dire les hyperbilirubinémies sans phosphatase élevée ou peu, v. g. les hépatites, et les phosphatases élevées sans hyperbilirubinémie, v. g. les tumeurs et les abcès hépatiques. Pourquoi, demande Roberts,[90, 91] dans l'ictère par obstruction, la phosphatase serait-elle alors plus élevée dans le sang que dans la bile? Il se pourrait, dit-il, que la cellule hépatique lésée, laisse passer dans le sang plus facilement la phosphatase que la bile. Nous n'avons pas l'espace pour rapporter ici les expériences de Thanhauser [102] en 1938, ou celles de Freeman et Chen,[42] la même année. Le premier prouve que la parathyroïdie n'est pour rien dans la phosphatase, que la fistule biliaire augmente la phosphatase, que l'acide ascorbique l'active, tandis que la cystine et la glutation l'inhibent. Freeman et Chen croient plutôt à la fabrication de la phosphatase par la cellule hépatique. Pautrat [82] a exposé qu'elle n'était pas due à l'hypophosphatémie ou à un excès de magnésie. D'autres ont essayé d'établir un parallélisme entre les stérols du sang et la phosphatase.

Austoni et Coggi [10] sont d'opinion que l'augmentation de la phosphatase dans l'ictère par obstruction est due non pas à la rétention de l'enzyme qui est normalement excrété dans la bile, mais au trouble phospho-calcique qui se présente, lorsque la bile est absente du duodénum. En effet, ils constatèrent qu'en détournant la bile par une fistule biliaire, la phosphatase augmentait. C'est un fait reconnu que l'absence de bile au niveau de l'intestin résulte en une absorption déficiente des sels de chaux.[16, 93] D'ailleurs, si la fistule persiste on trouve après quelque temps de l'ostéoporose assez étendue.

Ceci expliquerait bien, selon Bodansky et Bodansky pourquoi dans l'ictère hémolytique la phosphatase demeu-

rerait normale; car alors, la bile pénètre dans l'intestin et l'absorption des minéraux n'est pas dérangée pour la peine. Anstoni et Coggi rapporte à ce propos, un cas très intéressant. Chez un patient atteint de jaunisse, ils eurent à pratiquer une cholédostomie externe et dans les jours suivants, en dépit du fait que la bile était détournée de sa voie naturelle, la phosphatase continua de monter. Morris, Peden et Kerr,[78] en 1937, étudièrent de semaine en semaine la phosphatase chez un patient à qui on avait fait une fistule biliaire. Durant toute la période où la bile ne pouvait entrer dans l'intestin, la teneur phosphatasique s'éleva jusqu'à 4 fois la normale. Quand dans la suite, la bile put réapparaître dans l'intestin, la phosphatase commença à diminuer pour redevenir normale. On pourrait conclure que la valeur de la phosphatase dépendrait de l'absorption phosphocalcique dans l'intestin.

Si nous retournons aux expériences de Binet et Pautrat [18] sur les sucres, nous pouvons peut-être développer plusieurs déductions intéressantes sur la raison de l'inefficacité de l'insuline sur la phosphatase.

Conclusions

Nous terminerons cet exposé en disant, comme Morris et Peden, que la détermination de la phosphatase plasmatique en elle-même a peu de valeur, soit comme diagnostic ou pronostic; mais mise en conjonction avec la clinique, la radiologie et les analyses biochimiques, elle peut devenir d'un secours très utile. Dans le pronostic, elle aidera le clinicien dans l'efficacité du traitemnt soit des maladies osseuses, soit des atteintes hépatiques et des voies biliaires. Elle pourra peut-être renseigner le chirurgien sur l'existence d'une fistule biliaire. Rappelons, pour conclure, ce que déclarait Anthony Bassler de New York au Congrès International de l'Insufifsance hépatique à Vichy en 1937: « Les trois tests les plus sûrs que je connaisse sur les états chroniques d'insuffisance hépatique sont la phosphatase, la bilirubine et l'acide hippurique ».

BIBLIOGRAPHIE

1. Aimes: Buel. Acad. med. Paris 1931.
2. Albright et al: J. A. M. A. 102: 1276: April 21: 1934.
3. Albright et al: Am. J. Med. Sc. 1934: 187: 49.
4. Albright, Drake, Sulkowitch: Bull. J. Hopkins Hosp. 60: 377: 137.
5. Allan: Proc. Staff Mayo Clin. 6: 684: 1931.
6. Am. J. Obstetr. and Gynecol. 39: 1043: 1940.
7. Am. J. of Cancer: 31: 1937: 223.
8. Andersen: Jalveb. f. Kinderb, Berlin, 1935.
9. Andersen: Am. J. Dis. Child. 384: 56: 1938.
10. Austoni et Coggi: Presse Médicale Paris 1934.
11. Barney et Mintz: J. of Urology 36: 159: 1936.
12. Barnes et Carpenter: J. Ped. 10: 596: 1936.
13. Basset et al. 18: 121: 1939 J. Clin. Invest.
14. Bauer et Marble: 11: 21: 1932 J. of Clin. Invest.
15. Berman: Endocrinology 16: 109: 1932.
16. Best et Taylor 1940, p. 1151, p. 1140.
17. Bennet et al: Quart J. Med. 1: 603: 1932.
18. Binet et Pautrat: Compte rendu Sol. Biol. Paris 1934.
19. Bodansky et Jaffé: Arch. of uch. méd. 1934: 54: 88.
20. Bodansky et Jaffé: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1933: 41: 109.
21. Bodansky et Jaffé: Amer. J. Dis. Child. Chicago 1934.
22. Bodansky et Jaffé et Chandler Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.
23. Bodansky et Jaffé: Proc. Soc. Biol. Chem. 16: 1931.
24. Bodansky et Bodansky: Biochem. of disease.
25. Botterel et King: Lancet: 1: 1267: 1935.
26. Brain et Kay : Biochem. J. London: 1927: 1104: 21.
27. Bruce et Wiere: J. of Physiology, London: 98: 1940.
28. Bulletin d'histo. appliqué à la physiol. 17: 109: 1940.
29. Cantarow : Internat. Clinics 1936: 230.
30. Careddu et Brigenti : Boll. Soc. d. & al. periar. 1934.
31. Castleman et Mallory: Amer. J. of Path. 11: 1: 1935.
32. Cayla et Fabre: Compte rendu de la soc. Biol. Paris 1935: 120: 748.
33. Chown : Can. Med. Ass. J. Aug. 36 j. 134.
34. Colt, Lyall: Brit. M. J. 2: 10: 1933.
35. Cooley: Amer. J. Dis. Child: 42, 691: 1931.
36. Coryn: J. of Chir. & Am. of Soc. belge chir. Bruxelles 213: 1934.
37. Cosin: Guy's Hop. Rep. 81: 297: 1931.
38. Duvoir et al.: Bull. & mem. Soc. méd. Hôp. Paris. 1935: 51: 1602.
39. Dyke et al.: Lancet: 2: 530: 1933.
40. Kasken et McLune: 4: 128: 1940 Canada J. comp. Méd.
41. Freeman, Chen, Ovy J. of Biol. Chem. 124: 1938: 87.
42. Freeman et Farmer: Amer. J. Physiol. 113: 209: 1935.
43. Fressenger et Boyer : Rev. Méd. chir. des m. du foie, pancréas, rate. Paris. 1935.

44. Glock: J. Physiol. 98: 1: 11: March 14: 40.
45. Franseen et McLean: Am. J. Cancer 24: 299: 1935.
46. Greene et Lattuck Kaplowitz: J. of Clin. Invest. 1934-33-150.
47. Gutman: J. A. M. A.: 103: 87. July 14: 34.
48. Gutman : J. 477 J. of Clin. Invest. July. 38.
49. Gutman et al.: Arch. of int. med. 51: 379: 1937.
50. Gutman et al: Proc. Soc. Exper. Med. Biol. Utica 1935: 295.
51. Gutman et Flood : Arch. of int. med. June 37. 989.
52. Gutman et Gutman: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. July 14: 34.
53. Gutman et Kasabach: Am. J. Med. Sc. 191: 361: 1936.
54. Gutman et Olson: J. of Clin. Invest. 129: Jan. 40.
55. Gutman, Tyson, Gutman : Arch. of uch. med. 1936.
56. Gutman, Sproul, Gutman: Am. J. Cancer 28: 485: 1936.
57. Herbert: Brit. J. Exper. Path. London 1935: 16: 365.
58. Humsberger et Ferguson : Arch. Surgery 24: 1052. 1932.
59. Hunter: Proc. Roy. Soc. Med. 23: 227: 1929.
60. Hunter et Turnbull: Brit. J. Surg. 19: 203: 1931.
61. Iwatsuru et Minaney : Biochem. z. scher. Berlin, 1934: 394: 68.
62. Kay : Ann. Rev. of Bioch. Shanford Unis. 1934.
63. Kay : Brit. J. Exper. Path. 1929: 10: 253.
64. Kay et Graham: J. Dairy Res. 1933: 5: 54.
65. Kay: J. Biol. Chem. 1930: 89: 249.
66. Kay, Simpson, Riddock: Arch. of int. med.: 1934: 53: 208.
67. Keynes et Taylor: Brit. J. Surgery 21: 20: 1933.
68. Lahey et Haggart : Surg. & Gyn. & Obstetr. 60: 1033: 1935.
69. Lamb et Jackson: Am. J. Clin. Path.: 8: 255: 1938.
70. Laval Medical Dec. 40 p. 441, Potvin, Bouchard & Payeur.
71. Laroche, Guy: Annales d'endocrinol. Juillet 39, p. 303.
72. Leriche et Policard : Presse Méd.
73. Letulle et Higaunet : Presse Méd. p. 1055. Juillet 2, 38.
74. Martland, Hausman, Robison: Bioch. J. London: 1924.
75. *a*) McKeown et Ostergreen: Prov. Soc. Exper. Méd. & Biol. 1931.
b) Mercier: Séméiologie urinaire, Legrand, Paris, 1927.
76. Mitchell: Annals of Surgery 104: 304: 1936.
77. Moore & Co-workers: Quart. J. Med. 5: 481: 1936.
78. Morris et Peden: Quartet J. Med. 1937.
79. Murray : The estimation of plasma phosphatase as a test, indicative of the prognosis of T. B. lesions of Bones and joints. Thesis for doctorate of med. University of Glasgow, 1935.
80. O'Reilly Race: J. Quart. J. of Med. 1932: 1: 471.
81. Page et Reside : Die Wirkung von bestrahltea Ergosterin & Gefolke phosphatase 1930.
82. Pautrat: Etude de la phosphatase plasm. thèse méd. Paris. 1935.
83. Race: Arch. Méd. Hydrology. 1932: 10: 6.
84. Rankin et Priestley: Am. J. Surgery. 20: 298: 1933.

85. Rivoire: Nouvelles données endocrinolog. p. 25, 1940.
86. Roche: Intern. Clinics p. 236, 46th series, vol. 1: 1936.
87. Robison : N. Y. University Press. 1932.
88. Robison : British Journal. London. 1923, 17, 1936.
89. Roche: compte rendu Soc. Biol. Paris. 1931: 640: 107.
90. Roberts: Brit. J. Exper. Path. 1930: 11: 90.
91. Roberts: Brit. M. Journal. 1: 734: 1933.
92. Rotbman, Meranze, Meranze: Am. J. M. Sc. 534: 1936.
93. Samson Wright: 1940, Applied phvsiology, p. 305, 299.
94. Simmons et Fraser: Ann. of Surgery. Philadelphia 1935.
95. Shelling et Remsen : Bull. J. Hopkins Hosp. 57: 158: 1935.
96. Smith, Klein, Sheck: J. of Lab. and Clin. M. sept. 39, p. 1.
97. Smith et Goldman : Am. J. Dis. Child. 48: 598: 1934.
98. Smith et Maizels: Arch. Dis. Child: 7: 149: 1932.
99. Smith et Maizels : Arch. Dis. Child. London. 1933.
100. Smith et Mitchell: Am. J. of Med. Sc. 1935.
101. Thanhauser: J. of Biol. Chem. p. 709: 121: 1937.
102. Thanhauser : N. England J. of Med. Jan. 27: 1938.
103. Williams: Endocrinology: 522: sept. 1940.
104. Woodard et Craver: J. of Clin. Invest. 19: 6: 1940.
105. Woodard et Higinbotham : J. of Clin. Invest. 15: 193: 1936.
106. Yaquda: Am. J. Clin. Path.: 1936: 6: 57.
107. Borman: Wisconsin Med. J. 35: 890: 1936.
108. Editorial: J. A. M. A. 110: 1493: 1938.
109. Hench: Arch. of int. med. 61: 451: 1938. J. A. M. A. 101: 1265: 1932. Med. Clin. of N. A. 19: 551: 1935.
110. Queries and Answers: J. A. M. A. 109: 1298: 1937.
111. Woodard et Higinbotham : Amer. J. Cancer. 31: 1937, p. 223.
112. Williams et Watson : J. of Lab. and Clin. Med. Mai 41.
113. Dyer et Reed: Arch. of Phys. Therapy. 16: 537: 1935.
114. Gutman et Hanger: Med. Clin. of N. A. Mai 41, p. 876.
115. Cantarow et Trumper: Clinical Biochemistry, 1940.
116. Congrès International de l'Insuffisance hépatique à Vichy (1937).

Un assortiment complet de LIVRES MÉDICAUX ET SCIENTIFIQUES, comportant les dernières éditions et les ouvrages les plus récents en provenance des Editeurs suivants :

F. Alcan - J. B. Baillière & Fils - G. Dion & Cie - Expansion Scientifique Française - Gauthier Villars - A. Legrand N. Maloine - Vigot Frères - Masson & Cie

se trouve chez

J. EDDÉ Limitée, *Edifice New Birks.* — MONTRÉAL

Problèmes courants dans le traitement de l'ulcère de l'estomac

"Comment peut-on diminuer l'acidité et éviter l'alcalose dans le traitement de l'ulcère de l'estomac?"
L'Amphojel contrôle sûrement le HCl libre. Avec l'Amphojel il n'y a ni augmentation de l'acidité ni alcalose pour trois raisons. 1. Maintien d'un pH gastrique compatible avec la guérison de l'ulcère. 2. l'Amphogel n'est pas absorbé. 3. l'Amphojel lui-même a un pH d'environ 6.7.
Les cliniciens reconnaissent à l'Amphojel, Wyeth's Alumina Gel, quatre particularités frappantes:

L'Amphojel soulage promptement la douleur. Il permet une guérison rapide de l'ulcère. Il ne peut pas être absorbé et il supprime le danger de l'alcalose. Il réduit l'excès d'acidité sans neutraliser complètement le contenu de l'estomac.

Amphojel, Wyeth's Alumina Gel Liquide, Antacide et Adsorbant

Une à deux cuillerées à thé tel quel ou avec un peu d'eau, à prendre cinq ou six fois par jour, entre les repas et au coucher.

Fourni en bouteilles de 12 onces.

Pour accommoder les patients qui vaquent à leurs occupations

Tablettes Antacides Amphojel

Un demi-comprimé ou un comprimé dans un demi-verre d'eau. A répéter cinq ou six fois par jour entre les repas et au coucher.

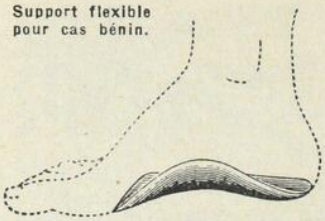
Fourni en bouteilles de 50 comprimés.

AMPHOJEL

Wyeth's Alumina Gel

John Wyeth & Brother (Canada) Limited, Walkerville, Ontario

Support flexible pour cas bénin.



Cas grave où le support Whitman est recommandé.

PES PLANUS — PIED PLAT

Il y a toute une variété de supports plantaires fabriqués en série dont les prétendus mérites sont vantés à grand renfort de publicité. Il est douteux que ces soutiens uniformes donnent des résultats dans plus de dix pour cent des cas. Le support plantaire par excellence, recommandé par les orthopédistes, est celui que nous façonnons d'après une empreinte plâtrée du pied corrigé, sur les instructions du spécialiste. Il n'y a pas d'à peu près dans sa fabrication. Aussi, est-il très efficace et partant moins coûteux à la longue. Dans les cas graves, nous recommandons le soutien Whitman. Dans les cas ordinaires, le support Duckett, léger et flexible apportera un soulagement appréciable à votre patient.

Veuillez conseiller à vos patients de se rendre à nos bureaux sur rendez-vous de façon à ne pas faire antichambre.

J. A. DUCKETT

MEMBRES ARTIFICIELS, APPAREILS ORTHOPÉDIQUES, BANDES HERNIAIRES, CEINTURES ABDOMINALES, SUPPORTS PLANTAIRES, ETC.

2008-2014-2020, RUE BLEURY, angle Ontario. - Téléphone: HArbour 0630 - MONTRÉAL

CARRIÈRE & Limitée SENÉCAL

ÉMILE CARRIÈRE, O.O.D. — ADRIEN SENÉCAL, O.O.D.

Optométristes-Opticiens à l'Hôtel-Dieu

277 RUE SAINTE-CATHERINE EST, MONTRÉAL

Tél. LAncaster 2211-2212

•

Spécialités :

Ajustement des yeux artificiels

Prescriptions de MM. les Oculistes remplies avec soin.

PAVERAL

reste toujours le médicament de choix pour le traitement scientifique de la

COQUELUCHE

Le PAVERAL est journellement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux coqueluchoïdes. Ne cause ni intolérance, ni complication.

Littérature sur demande.

Agents : LA CIE CANADA DRUG

PHARMACIENS EN GROS

857, rue Saint-Maurice, - - - Montréal

La NOURRITURE

Le BON aliment stimule l'énergie.

Manger est indispensable, qui oserait le nier? — Mais bien choisir les aliments, voilà le point capital.

On a plus appris sur ce point dans les dernières années que pendant cinq cents ans... Et c'est à la suite de ces expériences et de recherches fort poussées que les savants ont placé le lait à la tête des aliments — le lait est un aliment presque parfait... quand il est traité avec l'outillage ultra-moderne de J.-J. Joubert. C'est pourquoi le lait Joubert est si fortement recommandé à tous ceux qui recherchent une nourriture et un aliment parfait.

•

Assurez-vous-en une provision quotidienne en téléphonant à

FRONTENAC 3121

J.J. Joubert LIMITÉE

Essayez L'Ohio

CYCLOPROPANE

Dans les NOUVEAUX CYLINDRES FINIS CHROMÉS.

Environ 40% plus léger, ces nouveaux cylindres réduiront considérablement les frais de transport. Ils sont expédiés dans de légères boîtes contenant un, deux ou quatre cylindres chacun.

Quand les cylindres seront vides, ils pourront être retournés dans ces mêmes boîtes, suffisamment cachetées.

Ecrivez-nous pour nos prix et pour de plus amples renseignements.

COMPAGNIE D'OXYGÈNE DU CANADA

Succursale de l'"Ohio Chemical & Mfg. Company"

2549 ouest, rue Saint-Jacques - Montréal, Qué.

Téléphone: WIlbank 1728

Toutes Grosseurs

D'ANTHRACITES

"WELSH"

"SCOTCH"

et

"SCRANTON"

'bleu'

"Le Marchand Indépendant"

F. H. Phelan

"A la Tonne ou au Char"

●

MArquette 1279

315, RUE COLBORNE

Charbons

BITUMINEUX

—

HUILE A

CHAUFFAGE

—

COKE

SERVICE DE VOITURES AMBULANCES
à la VILLE et à la CAMPAGNE,
JOUR et NUIT

Spécialistes dans le transport des malades et des blessés

GEO. VANDELAC LIMITÉE
Fondée en 1890

G. VANDELAC, jr. ALEX. GOUR

DIRECTEURS DE FUNÉRAILLES
SALONS MORTUAIRES

120 RUE RACHEL EST, - - MONTRÉAL
Tél. : BElair 1717

Voulez-vous épargner de 10 à 20% sur le coût de vos assurances

Consultez-nous aujourd'hui pour détails.

Les Meilleurs Contrats aux Meilleurs Prix

Spécialités : Assurances contre les risques professionnels.
ACCIDENT ET MALADIE — AUTOMOBILE

GASTON RIVET

Assurances générales

266, RUE ST-JACQUES OUEST - Tél. MArquette 2587

Renseignez-vous auprès de vos confrères et demandez nos conditions.
Des centaines de médecins sont nos clients satisfaits.

Demandez notre brochurette « L'INVENTAIRE DE LA MAISON ».
Elle vous sera envoyée sans frais sur demande.

TABLE DES ANNONCEURS

	Page
Abbott Lab.	XXII
Anglo-French Drug	XIII
Antiphlogistine	X
Ayerst, McKenna & Harrison Ltée	IX
Banque Canadienne Nationale	XVI
Banque d'Epargne	XII
Banque Provinciale du Canada	X
Canada Drug	XXV
Carrière et Senécal	XXIV
Casgrain & Charbonneau	XV
Charles E. Frosst & Co.	XI
Ciba (Compagnie)	XX
Ducket, J. A.	XXIV
Eddé Limitée	IV
John de Kuyper & Son	XXVIII
John Wyeth & Brothers (Canada) Ltd.	XVI, XIX, XXI, XXIII
Joubert, J. J.	XXV
Laboratoire Nadeau Ltée	I
Laboratoires Poulenc	IV
Mallinckrodt Chem.	II
Merck & Co.	Couvert 4
Millet, Roux et Cie	VII et XIV
Ministère de la Santé	XVIII
Ministère du Travail	Couvert 3
Mowatt & Moore Ltd.	XVII
Oxygène du Canada (Compagnie)	XXVI
Phelan, F. H.	XXVI
Rivet, Gaston	XXVII
Robert, M.	VII
Rougier Frères	VIII
Schering Corporation Limited	Couvert 2
Soc. d'Administration et de Fiducie	II
Soc. d'Expansion Pharmaceutique	V
Vandelac, Georges	XXVII
Victor X-Ray	VI
Winthrop Chemical Co. Inc.	III

GIN DE KUYPER DE HOLLANDE

Stimulant et diurétique que prescrit, depuis plus de 100 ans, la faculté médicale canadienne. Particulièrement efficace dans les cas où d'autres stimulants ne sont pas indiqués.

10 onces - - - - -	$1.05
26 onces - - - - -	2.40
40 onces - - - - -	3.45

"Cette Réelle Saveur de Hollande"

GIN de Kuyper

Distillé et embouteillé sous la surveillance directe de John de Kuyper & Son, Distillateurs, Rotterdam, Hollande. Maison fondée en 1695 — En vente au Canada depuis plus de 100 ans.

Imprimé chez THÉRIEN FRÈRES, LIMITÉE
494 OUEST, RUE LAGAUCHETIÈRE, MONTRÉAL

MINISTÈRE DU TRAVAIL

DE LA

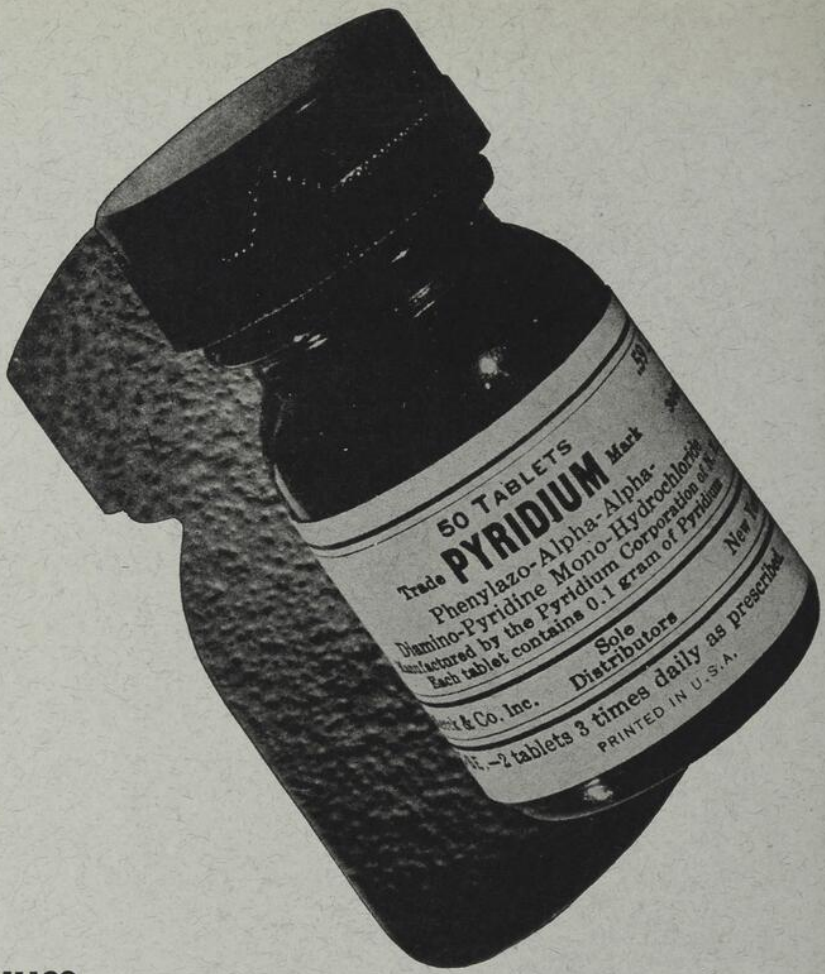
PROVINCE DE QUÉBEC

Salaires et Conditions de Travail	Sécurité	Prévoyance sociale
Loi de la convention collective	Loi des établissements industriels et commerciaux	Loi des accidents du travail
Loi du Salaire minimum	Loi des édifices publics	Service de placement provincial
Cédules des justes salaires pour les travaux du gouvernement.	Loi des électriciens et des installations électriques	Loi des pensions de vieillesse de Québec
Loi relative à la limitation des heures de travail	Loi des paratonnerres	Loi des pensions aux aveugles de Québec
Service de conciliation et d'arbitrage	Loi des mécaniciens de machines fixes	Loi de l'assistance aux mères nécessiteuses
Loi du repos hebdomadaire	Loi des appareils sous pression.	
	Loi des mécaniciens en tuyauterie	

Honorable EDGAR ROCHETTE, C.R.,
Ministre

GÉRARD TREMBLAY,
Sous-ministre

J.-O'CONNELL MAHER,
Secrétaire



PYRIDIUM procure un soulagement sûr et rapide dans le traitement des infections génito-urinaires (cystite, pyélite [pyélonéphrite], prostatite et uréthrite), sans

- **la surveillance du pH urinaire**
- **le contrôle du laboratoire pour la toxicité**
- **régime spécial**
- **médication adjuvante**

pour le résultat de ses effets thérapeutiques.

Des extraits de la littérature publiée depuis une décade seront envoyés sur demande.

PYRIDIUM

NOM DÉPOSÉ

(Phenylazo-Alpha-Alpha-Diamino-Pyridine Mono-Hydrochloride)

Une décade de service dans les infections génito-urinaires

MERCK & CO. LIMITED - *Fabricants Chimistes* - MONTRÉA