

VOL. 13 — No 5

4 JUN 1948

QUÉBEC, MAI 1948



LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

DIRECTION — Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

DIABEN

*Thérapeutique vitamine B intensive
actionnée par addition de choline et méthionine*

Indiqué dans la débilité générale, fatigue, apathie, atonie, névrites, perte de poids

Posologie : Un comprimé après les repas.

UN PRODUIT DESBERGERS

Sal-Iodum Valor

UN

SPECIFIQUE

DU

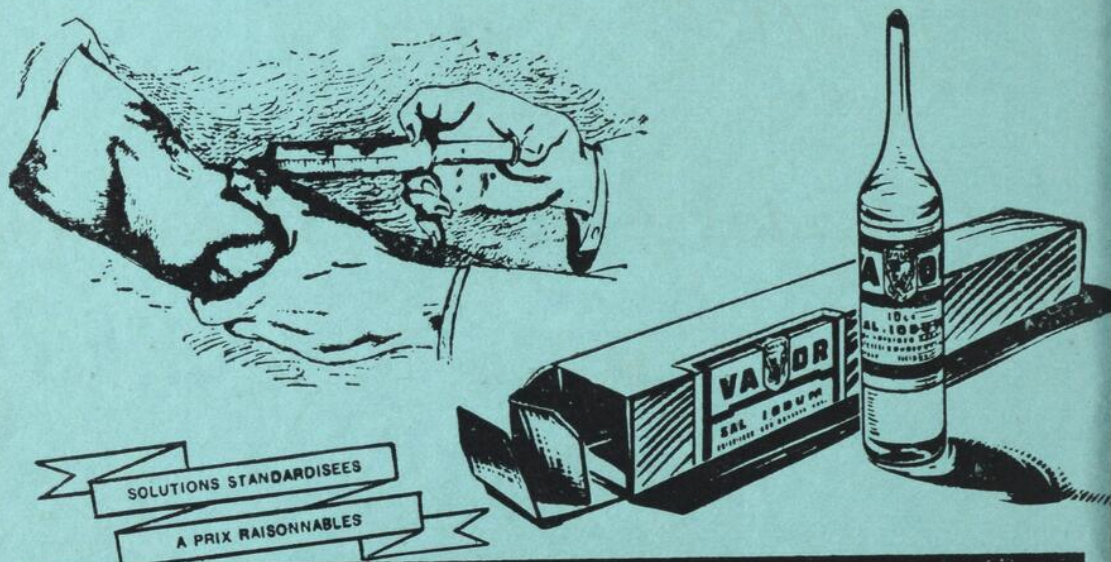
RHUMATISME

L'injection intra-veineuse de SAL-IODUM VALOR est non seulement la « méthode idéale » d'administrer les salicylates et les iodures; mais encore elle semble être la seule également bien tolérée par tous les sujets. Elle est le plus sûr et le plus prompt moyen d'obtenir des résultats tangibles dans l'administration de ces deux médicaments.

L'injection de SAL-IODUM VALOR est à la fois indolore et sans danger, les médicaments, étant introduits instantanément dans le courant circulatoire, ne subissent pas l'action de sucs gastriques et de plus fortes doses sont tolérées; leur élimination est rapide et ne cause aucune irritation du filtre rénal.

Il nous suffit de mettre sous les yeux du médecin les services que la médication intra-veineuse de SAL-IODUM VALOR est appelée à rendre et d'en signaler les bienfaits si grands et si remarquables. C'est au dire d'un grand nombre de cliniciens distingués, la meilleure médication dans les cas de Rhumatisme aigu et chronique, dans la Goutte et toutes les formes d'Arthritisme.

Posologie: Une injection (20 c.c.) peut être donnée tous les deux jours, jusqu'à l'obtention des résultats désirés. — Echantillons sur demande.



USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

MONTREAL



LAVAL MÉDICAL

VOL. 13

N° 5

MAI 1948

COMMUNICATIONS

ASSOCIATION D'UN DIABÈTE INSIPIDE A UN DIABÈTE SUCRÉ

(Présentation de cas)

par

J.-B. JOBIN

Chef du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu de Québec

et

Marcel GUAY

Assistant à l'Hôtel-Dieu

L'association d'un diabète insipide avec un diabète sucré est rare. Après un relevé de la littérature médicale, à ce sujet, en 1939, Greene et Gibson rapportent qu'ils ont observé cette association dans vingt cas. Au cours des huit dernières années, quatre autres cas furent rapportés. L'observation que nous présentons est longue et complexe ; aussi nous exposerons, de façon schématique, les données qui sont absolument nécessaires pour établir sur des bases solides le diagnostic de diabète sucré et de diabète insipide. Nous discuterons ensuite brièvement la

pathogénie de ces deux maladies, quand elles évoluent simultanément, comme dans le cas présent.

P. N. est admis dans le Service de médecine, pour la première fois, en 1940, à l'âge de treize ans. Peu de temps avant son entrée à l'hôpital, il avait consulté son médecin pour de la polydipsie et de la polyurie. Le médecin avait trouvé du sucre dans l'urine et il avait conseillé au malade de se faire traiter dans un hôpital. Nous apprenons, au cours de notre interrogatoire, que son père a abusé de l'alcool, depuis plusieurs années. Sa mère est morte, à l'âge de trente-neuf ans ; elle souffrait d'un diabète sucré. L'examen somatique du malade ne révèle rien d'intéressant et l'examen neurologique est normal.

L'épreuve de Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. L'albuminorachie est de 0 g. 33 p. 1000 et la cytologie du liquide céphalo-rachidien est normale. Les radiographies du crâne montrent que la selle turcique a une forme et un volume normaux. L'examen du fond de l'œil montre une pâleur des deux papilles qui fut constatée à plusieurs reprises, durant les années qui suivirent. Dans la suite, aucun changement ne fut constaté, sauf une accentuation de la pâleur des deux papilles, et, en 1946, le docteur Émile Pelletier porta le diagnostic d'atrophie optique double. Les autres éléments de ce problème médical sont résumés dans les figures 1 à 6.

La symptomatologie clinique du diabète insipide diffère assez peu de celle du diabète sucré. La polydipsie, la polyurie et l'amaigrissement sont des symptômes communs à ces deux affections et il faut recourir à d'autres critères pour établir le diagnostic. Ici, l'existence d'un diabète sucré est facilement démontrée : la glycosurie, considérable à certains moments, la présence de corps acétoniques dans l'urine et une glycémie de 6 g. 80 p. 1000, démontrent l'existence d'un diabète sucré grave. D'autre part, la polydipsie et la polyurie, en l'absence de glycosurie, suggèrent la possibilité d'un diabète insipide. La polydipsie, au cours du diabète insipide, est considérable et ces malades tolèrent mal une restriction marquée des liquides. Au cours du dernier stage de notre malade à l'hôpital, nous avons essayé, sans y réussir, de diminuer la quantité d'eau qu'il ingérait. Les hypnotiques lui procuraient à peine quelques heures

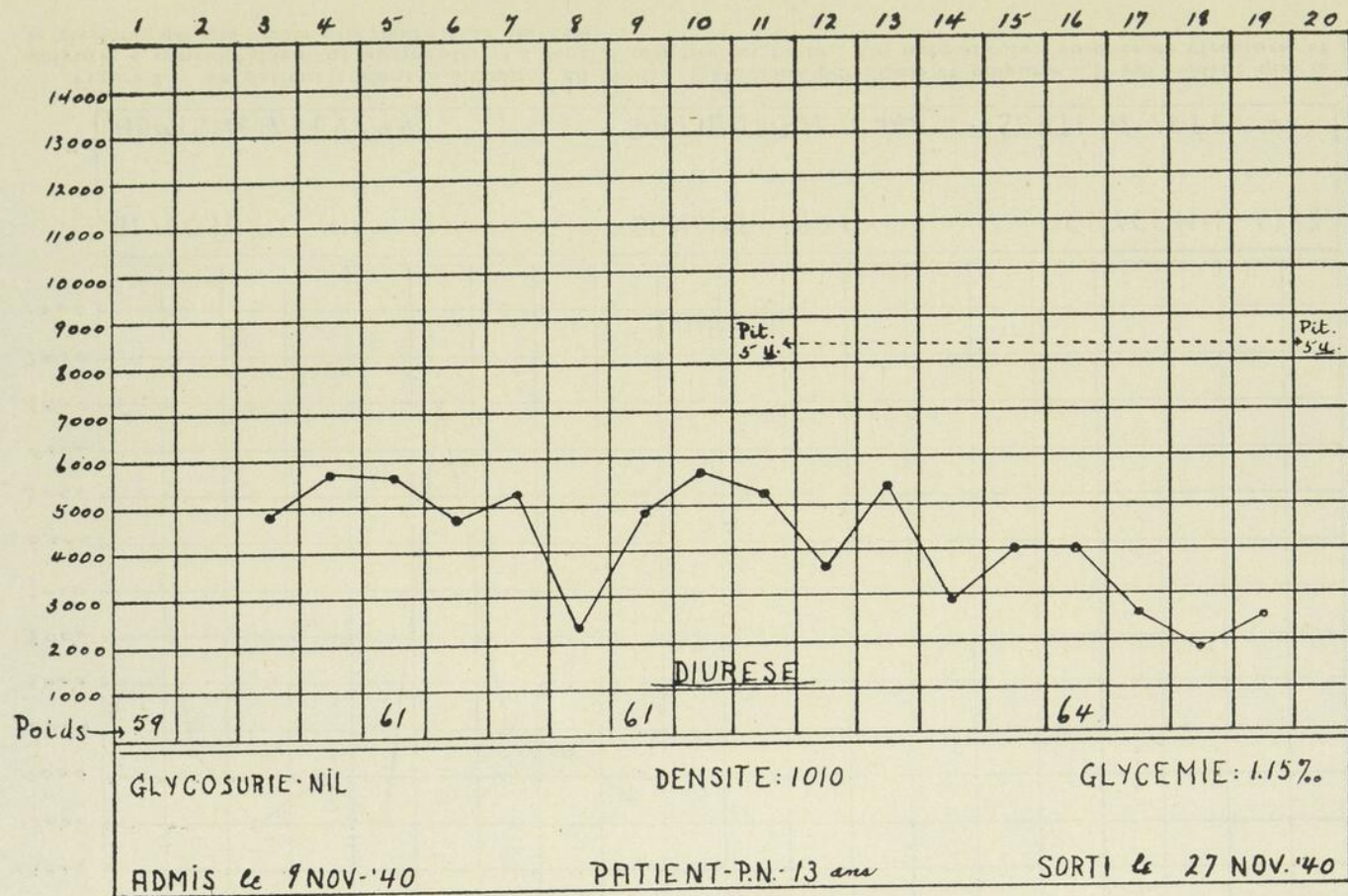


Figure 1. — Polyurie permanente et abaissement modéré de la densité urinaire. La pitressine provoque une réduction satisfaisante de la polyurie. Durant ce premier stage à l'hôpital, la glycémie est normale et les urines ne contiennent pas de sucre.

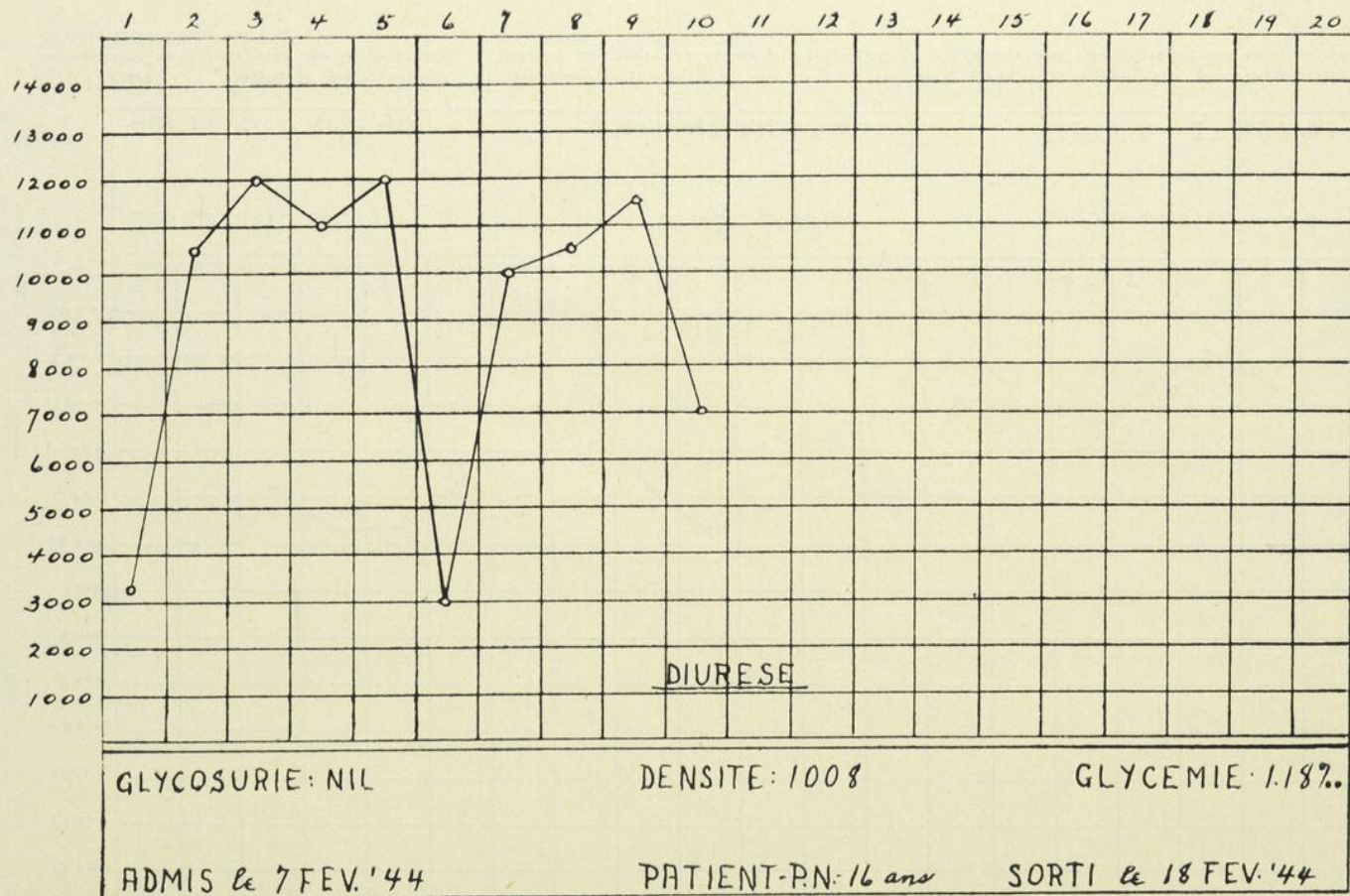


Figure 2. — Le patient revient à l'hôpital, en février 1944, pour polydipsie et polyurie. Il est évident que la polyurie a considérablement augmenté. La densité urinaire est basse. On note encore l'absence de glycosurie et la glycémie est à la limite supérieure de la normale.

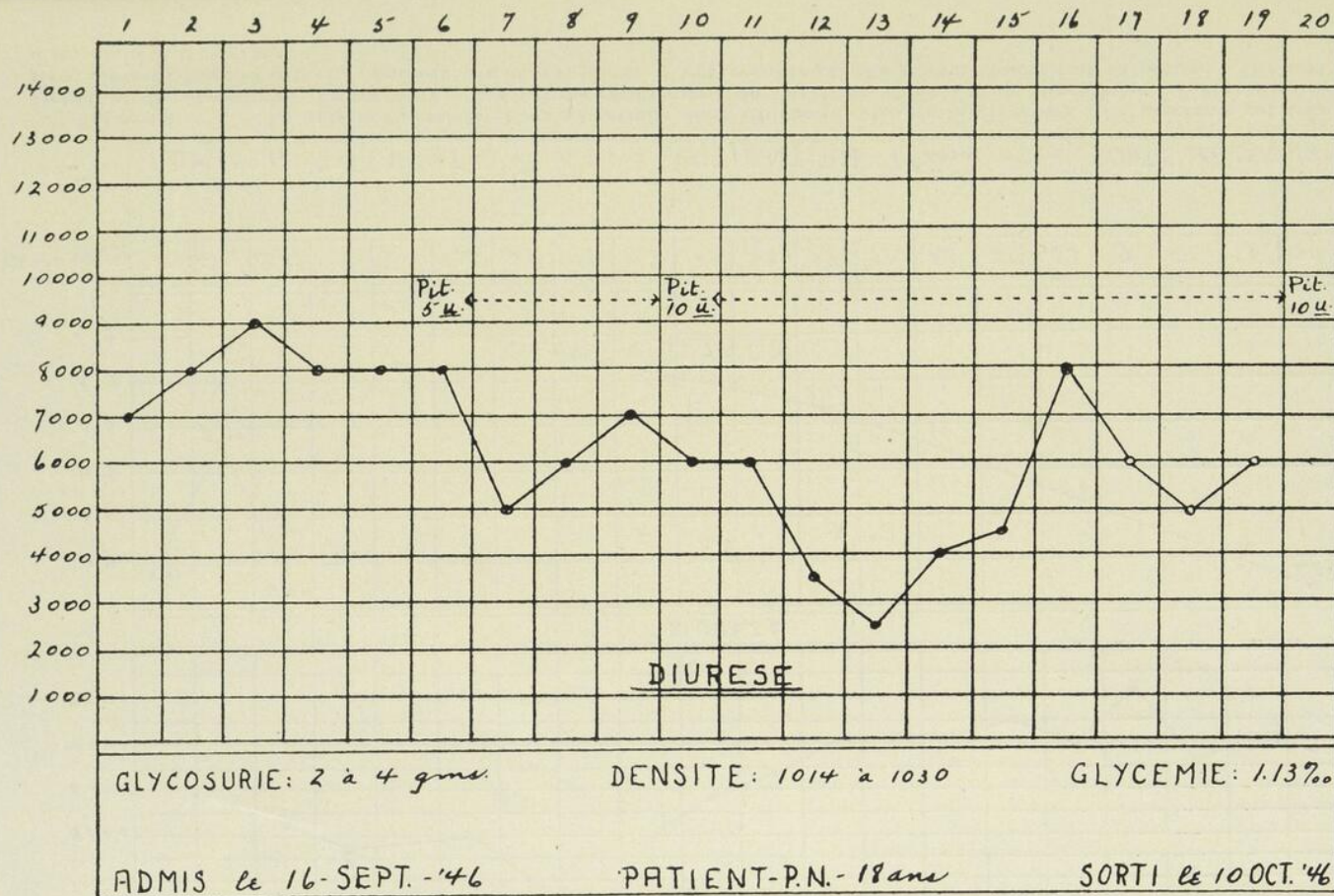
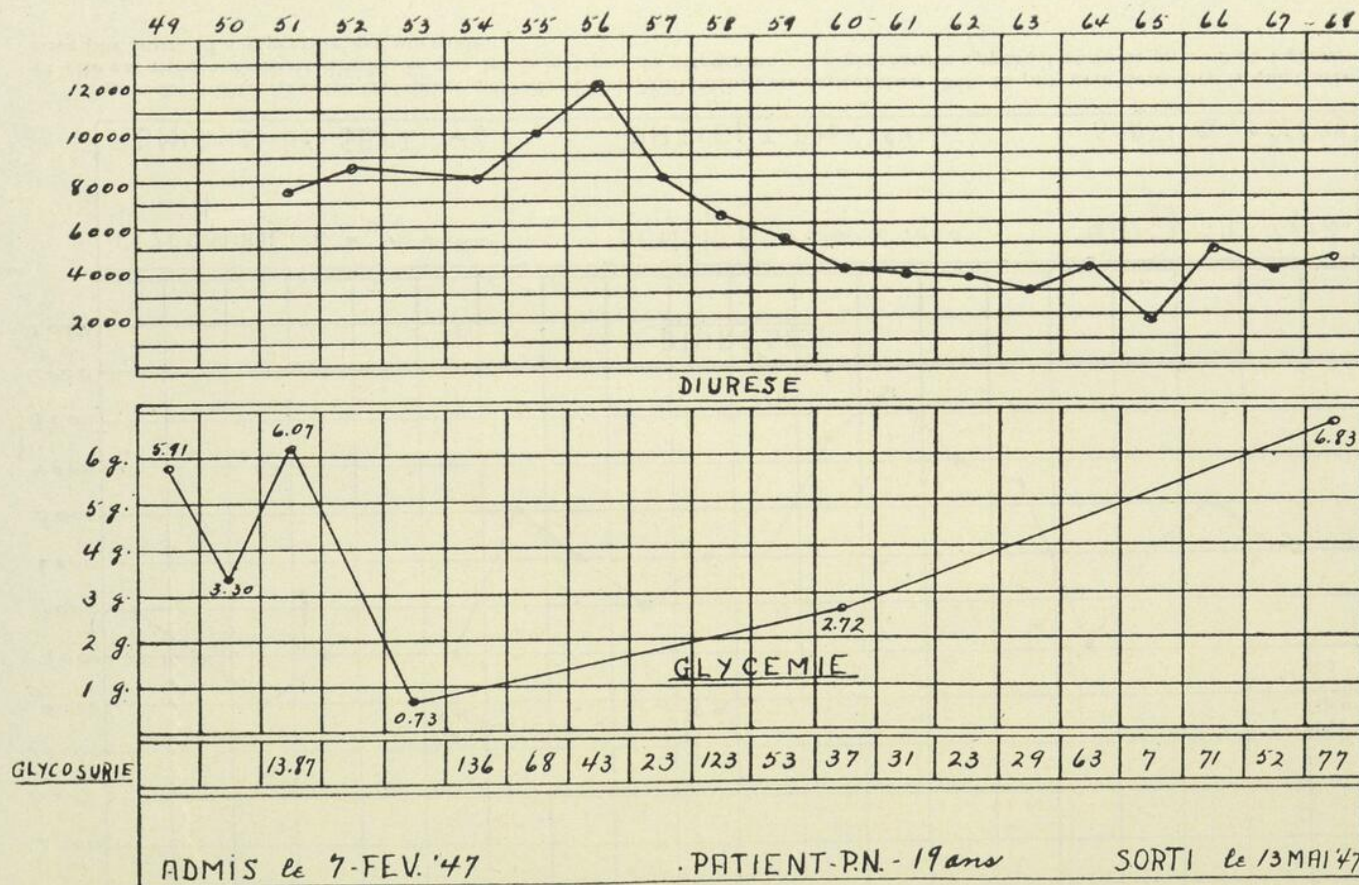


Figure 3. — Durant cette troisième période d'hospitalisation, en septembre 1946, la polyurie demeure importante et elle est médiocrement diminuée par les injections de pitressine. La glycosurie apparait et varie entre 2 et 4 grammes par jour. La glycémie est normale.



Figures 4 et 5. — La polyurie persiste et ses variations sont indépendantes de la glycémie. La glycémie est très élevée et la glycosurie, importante. Les urines renferment de l'acétone et de l'acide diacétique. L'état du patient devient inquiétant et, pendant plusieurs jours, il est comateux. Le diabète sucré fait sa preuve. Il s'agit d'un diabète très grave.

Mai 1948

LAVAL MÉDICAL

551

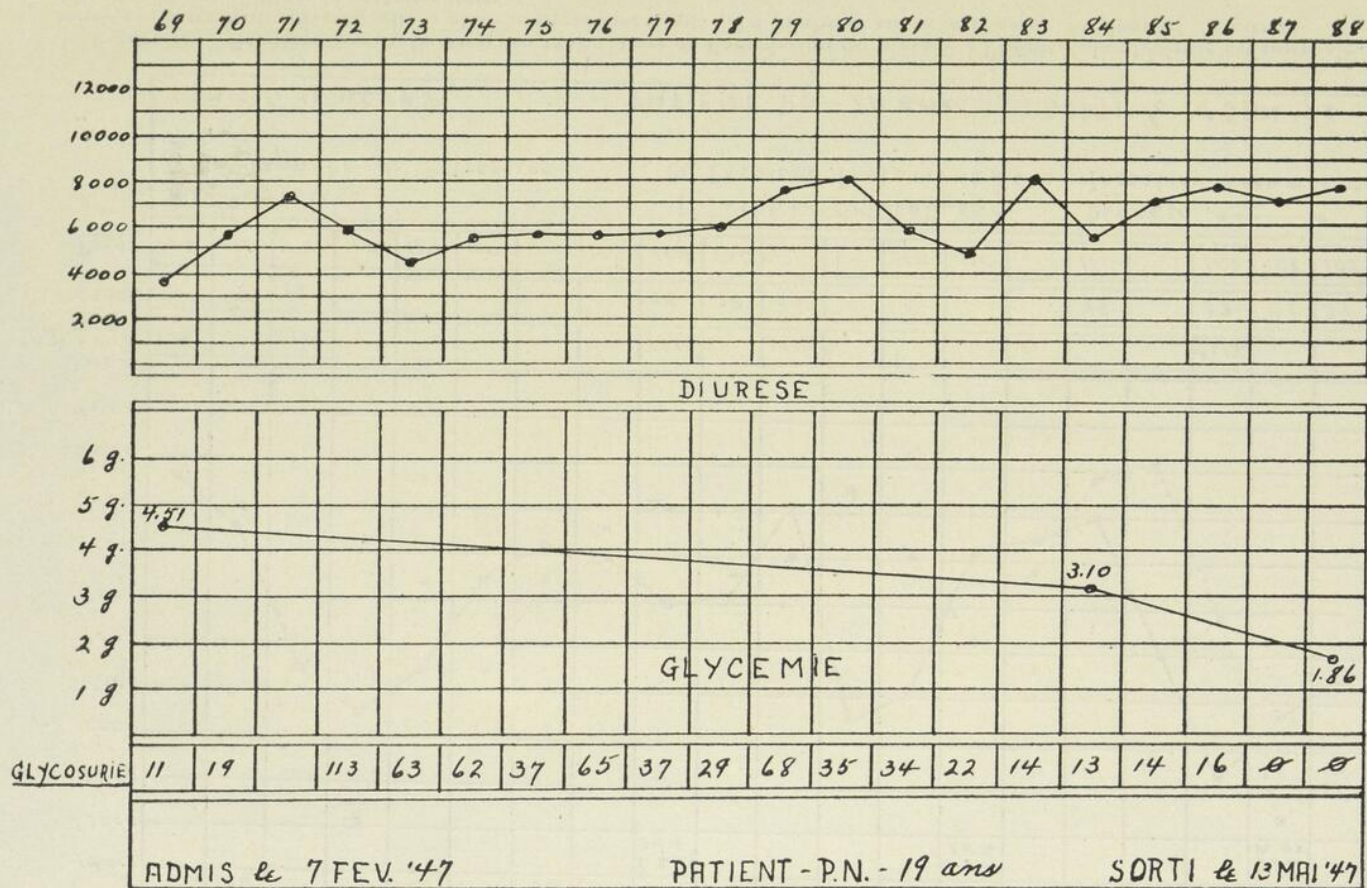


Figure 5.

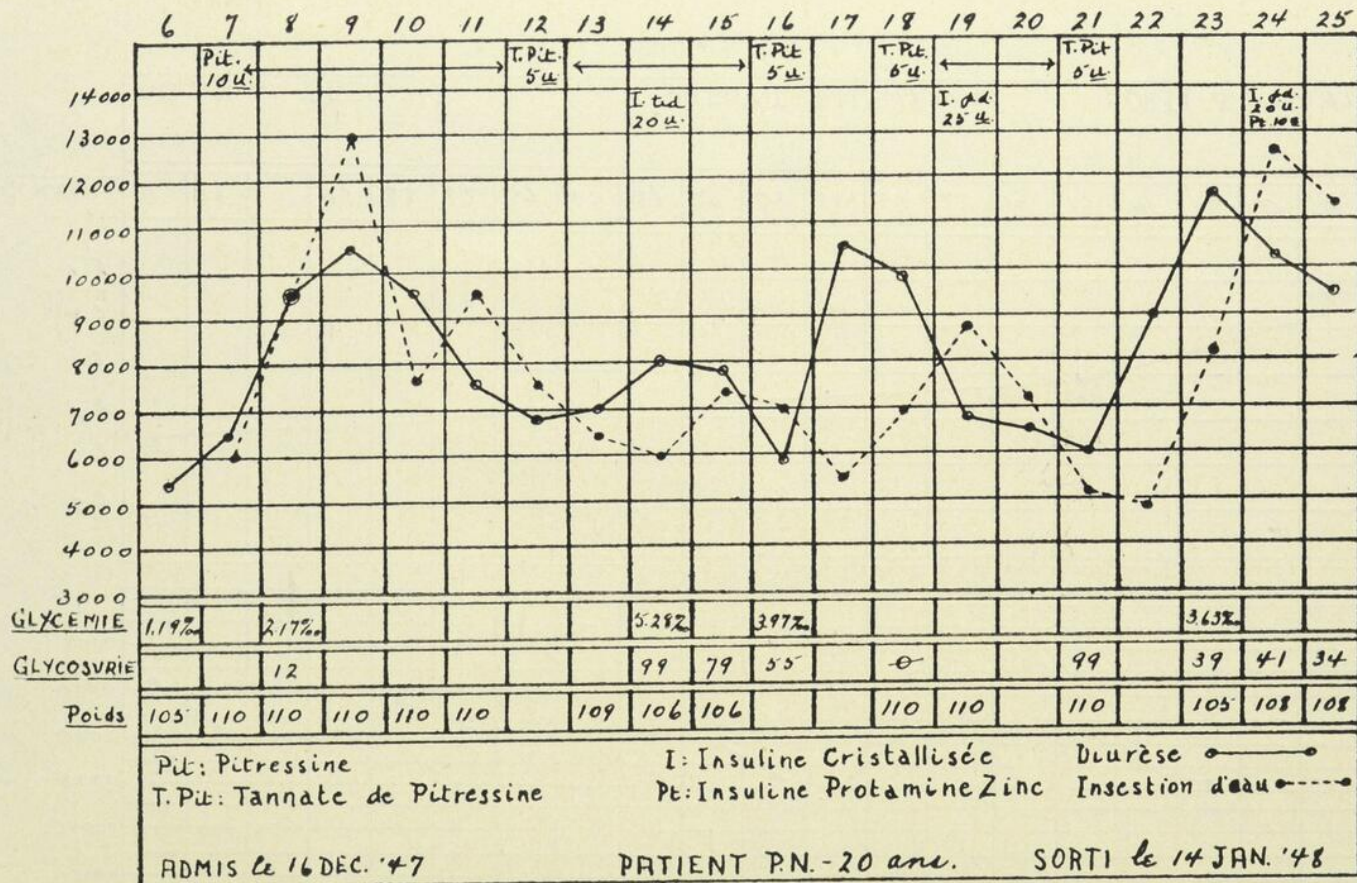


Figure 6. — Dernière hospitalisation, en 1947. Lors de l'admission du malade à l'hôpital, la glycémie est normale. Dans les jours qui suivent, elle s'élève dangereusement. Le diabète sucré est assez facilement maîtrisé. La polyurie atteint 12 litres, à certains jours.

de sommeil et, quand il se réveillait, il ressentait une grande soif qu'il réussissait à satisfaire partiellement, en dépit d'une surveillance étroite. Ce caractère d'incoercibilité de la soif aide à différencier, selon beaucoup d'auteurs, la polydipsie du diabète insipide d'une polydipsie purement psychique.

Un autre caractère très important du diabète insipide est l'abaissement permanent de la densité urinaire. Si nous exceptons la néphrite chronique, facilement reconnaissable par d'autres moyens, le diabète insipide est peut-être la seule entité clinique bien définie qui se manifeste par une polyurie et une faible densité de l'urine. On ne semble pas, dans tous les milieux, attribuer la même importance à ce caractère de la polyurie. Ryneason recommande de rechercher la densité urinaire après avoir supprimé l'ingestion de tout liquide pour aussi longtemps que le patient peut s'abstenir de boire ; cette période sera assez souvent de moins de douze heures. Si la densité est au-dessus de 1,010, il considère que le diagnostic de diabète insipide n'est pas probable. Jones, dans une étude de quarante-deux cas de diabète insipide, refuse de faire ce diagnostic quand la densité s'élève au-dessus de 1,008 dans un échantillon d'urine. Par ailleurs Kourilsky, dans une communication faite au 18^e congrès de l'A.M.L.F.C. et reproduite dans l'*Union médicale du Canada*, assure que dans 89 p. 100 des cas de diabète insipide la réduction de la polyurie est possible et ne comporte pas de danger, la densité urinaire redevenant normale pour le régime ingéré. Il semble bien qu'il y ait mésentente complète entre ces auteurs et que le diabète insipide à forme polydipsique de Kourilsky soit autre chose que le diabète insipide des auteurs précités.

Chez notre malade, la densité urinaire fut constamment abaissée et une privation d'eau, aussi prolongée que possible, n'entraîna pas une élévation de cette densité. Cependant, cette densité s'éleva quelquefois spontanément à 1,015 ; cela nous fait hésiter quelque peu à porter le diagnostic de diabète insipide et nous ne pouvons pas nous empêcher de considérer la possibilité d'une polydipsie d'origine psychique. A cause de l'intensité et de la persistance de la polyurie et de la polydipsie, à cause aussi de l'apparition de ce syndrome à l'âge de treize ans, le diagnostic de diabète insipide nous semble probable.

La pathogénie du diabète insipide demeure discutée. Après plusieurs années de recherche sur le diabète expérimental du chat et du singe, Fisher, Ingram et Ransom résument leurs travaux dans une monographie remarquable publiée en 1939. Ils concluent que le diabète insipide résulte de l'absence d'une hormone antidiurétique sécrétée par le lobe postérieur de l'hypophyse. La sécrétion de la neuro-hypophyse est sous le contrôle d'un centre situé dans l'hypothalamus et ce centre est relié à l'hypophyse par un tractus nerveux appelé supra-optique hypophysaire. Chez l'animal, la section bilatérale de ce tractus nerveux ou l'extirpation totale de la neuro-hypophyse entraînent l'apparition d'un diabète insipide permanent. L'hormone antidiurétique semble agir sur le rein et empêcher, par un mécanisme encore inconnu, la formation d'une quantité excessive d'urine. Par ailleurs, il semble démontré que le lobe antérieur de l'hypophyse joue un rôle dans la pathogénie du diabète insipide, puisque l'extirpation de l'hypophyse n'est pas suivie d'un diabète insipide permanent. L'hypophyse antérieure sécréterait une hormone diurétique et la diurèse normale résulterait d'un équilibre entre ces deux sécrétions : la diurétique, par le lobe antérieur de l'hypophyse et l'anti-diurétique, par le lobe postérieur.

Le diabète sucré est une entité clinique beaucoup mieux connue mais son mécanisme de production est aussi mal déterminé. Houssay a démontré que l'extirpation de l'hypophyse prévient l'apparition du diabète consécutif à l'ablation du pancréas et l'hypothèse a été émise par cet auteur que le diabète sucré pourrait résulter d'une hypersécrétion d'une hormone diabétogène par l'hypophyse.

A la suite de ces travaux, certains auteurs ont essayé d'expliquer par une lésion unique l'association d'un diabète insipide avec un diabète sucré. Talbott et ses collaborateurs suggèrent que le diabète sucré pourrait résulter d'une hypersécrétion de l'hormone diabétogène par le lobe antérieur de l'hypophyse et le diabète insipide, de la compression du tractus nerveux supra-optique hypophysaire par le lobe hypertrophié de l'antéhypophyse. Dans le cas rapporté par ces auteurs, le diabète sucré avait précédé le diabète insipide et la selle turcique était modérément agrandie dans ses diamètres antéro-postérieur et transversal. Gray et Moffatt rapportent un cas dont on a fait l'autopsie. L'examen

histologique montra la présence de lésions du pancréas et de la neuro-hypophyse et permit aux auteurs de conclure que la coexistence de ces deux affections était accidentelle et explicable par deux lésions. McPherson rapporte le seul autre cas comportant une autopsie ; le lobe antérieur était légèrement augmenté de volume et il existait une hyperplasie élective des cellules éosinophiles. L'auteur suggère que le diabète insipide et le diabète sucré résultaient tous deux de cette lésion. Cependant, l'examen histologique du pancréas montra une fibrose diffuse et l'autolyse cellulaire empêcha un examen plus élaboré de cet organe. Il n'est sûrement pas prouvé, à notre avis, que les diabètes insipide et sucré résultaient de cette lésion du lobe antérieur de l'hypophyse.

Chez notre patient, nous ne pouvons mieux faire que d'émettre une hypothèse bien discutable. En raison de l'histoire familiale de diabète sucré et de l'absence de modification de la selle turcique, nous sommes portés à admettre une dualité de lésions pour expliquer l'association de ces deux diabètes.

En résumé, il s'agit d'une polydypsie considérable, incontrôlable et permanente, associée à un diabète sucré bien caractérisé. Le diagnostic de diabète insipide nous semble probable. La coexistence de ces deux syndromes serait accidentelle et en rapport avec des lésions du pancréas et de l'encéphale : cette dernière lésion serait située dans la neuro-hypophyse ou dans l'hypothalamus.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROWN, W. E., et RYNEARSON, E. H., A procedure for the diagnosis of diabetes insipidus, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **19** : 67, 1944.
2. FISHER, D., INGRAM, W. R., et RANSOM, S. W., Diabetes insipidus, *Edwards Bros.*, 1938.
3. GRAY, P. A., et MOFFATT, W. M., Coexistence of diabetes mellitus and diabetes insipidus : case report with autopsy, *Endocrinology*, **27** : 430, 1940.
4. GREENE, J. A., et GIBSON, R. B., Coexistence of diabetes mellitus and diabetes insipidus : Report of a case with pregnancy, *J. Lab. and Clin. Med.*, **24** : 455, 1939.

5. HOUSSAY, B. A., Carbohydrate metabolism, *New England Med. J.*, **214** : 971, 1936.
 6. JONES, G. M., Clinical observations in 42 cases of diabetes insipidus, *Arch. Int. Med.*, **74** : 81, 1944.
 7. KOURILSKY, R., et KOURILSKY, S., Le mécanisme de la soif dans le diabète insipide, *Un. méd. du Can.*, **76** : 804, 1947.
 8. MCPHERSON, E., Case of diabetes mellitus with associated lesions of pituitary body, *Glasgow M. J.*, **131** : 220, 1939.
 9. TALBOTT, J. H., COOMBS, F. S., CONSOLAZIO, W. V., et PECORA, L. J., Diabetes insipidus associated with diabetes mellitus, *Arch. Int. Med.*, **66** : 607, 1940.
-

CONSIDÉRATIONS
SUR UN CAS D'ARTHROPLASTIE DE LA HANCHE
AVEC COUPE DE VITALLIUM
ET SECTION DU NERF OBTURATEUR

par

J.-Louis LAROCHELLE

*orthopédiste à l'Hôpital des Anciens Combattants
et à l'Hôtel-Dieu de Québec*

L'arthroplastie de la hanche avec coupe de vitallium, selon la technique de Smith-Petersen, est un procédé opératoire bien connu de la plupart des orthopédistes, mais elle fournit, malheureusement, des résultats parfois très décevants.

Dans les quelques mois qui suivent l'opération, l'amplitude des mouvements de la hanche est assez bonne ; trop souvent, cependant, les mouvements articulaires sont douloureux et, comme le malade est venu consulter pour une hanche douloureuse, il n'est nullement satisfait du résultat obtenu et il préférerait avoir une hanche fixe mais indolore.

Nous n'avons nullement l'intention de faire des commentaires sur ces résultats, car notre expérience personnelle se limite à un seul cas d'arthroplastie de la hanche avec coupe de vitallium. C'est pourquoi, nous avons cru intéressant de présenter ce cas et de montrer pourquoi

le résultat de notre intervention qui, il y a une semaine, nous semblait décevant est devenu, aujourd'hui, très encourageant.

J. H., âgé de vingt-deux ans, vient consulter, le 6 août 1946, pour boiterie et douleur au genou gauche depuis le mois de mai 1945. Ces symptômes sont apparus spontanément, sans aucune cause traumatique ou infectieuse.

Au début, les douleurs sont peu intenses et de courte durée, mais, depuis six à sept mois, elles sont continues et elles s'irradient parfois vers la hanche sur la face interne de la cuisse. Couché ou assis, le malade ne ressent aucune douleur. Les examens clinique et radiologique ne révèlent rien d'anormal au genou ; cependant, nous constatons une légère atrophie des muscles du membre inférieur gauche et, tout spécialement à la cuisse, un raccourcissement apparent du membre et une limitation assez marquée des mouvements de la hanche. La radiographie montre une arthrite chronique assez importante.

Une intervention chirurgicale est proposée, mais le patient préfère essayer tous les autres moyens thérapeutiques avant de s'y soumettre. Devant un échec complet de tous les traitements, il accepte une arthroplastie de la hanche.

Le 4 juin 1947, nous lui faisons une arthroplastie de la hanche avec coupe de vitallium, selon la technique de Smith-Petersen. L'opération a été suivie des soins postopératoires usuels.

Pendant trois à quatre mois il est très bien, mais, graduellement, apparaissent de la douleur, une contracture des muscles de la hanche et un raccourcissement apparent du membre. La douleur devient assez forte pour limiter d'une façon très notable les mouvements de l'articulation coxo-fémorale.

Nous avons donc eu un échec, nous étions très déçu du résultat obtenu et nous n'avions d'autre alternative que d'aller enlever la coupe de vitallium et faire une arthrodèse de la hanche.

Cependant, parce que nous avons déjà recouru aux résections des branches nerveuses sensibles de l'articulation coxo-fémorale dans des cas de hanches douloureuses où toute intervention chirurgicale était contre-indiquée et parce que nous étions très intéressé par les travaux

de Tavernier sur les sections des branches nerveuses de la hanche, nous avons décidé d'essayer cette intervention chez notre patient.

Sachant que l'innervation de l'articulation coxo-fémorale vient du nerf obturateur, d'une branche du nerf crural et du nerf du jumeau inférieur et du carré crural, il fallait tout d'abord décider où nous ferions la résection nerveuse.

Grâce à la collaboration des docteurs Hudon, Jacques et Paradis, quatre infiltrations de novocaïne furent faites : une, le 23 janvier 1948, au niveau du sympathique lombaire, sans aucun résultat. Une autre fut faite, le 13 février 1948, au niveau du nerf obturateur gauche et produisit le résultat suivant : disparition complète de la douleur pendant environ deux à trois heures. Deux autres infiltrations furent faites au même endroit, le 17 et le 20 février 1948, et nous avons obtenu, chaque fois, le même résultat satisfaisant.

Le 26 février 1948, sous anesthésie générale, nous explorons le nerf obturateur jusque dans le trou obturateur et nous réséquons la branche postérieure sur une longueur de deux centimètres. Au cours de l'intervention, nous constatons, de plus, que la contracture musculaire est disparue et que le membre inférieur a repris sa longueur normale.

Dès le lendemain, le malade est heureux de nous déclarer qu'il ne ressent aucune douleur à la hanche, aussi bien en avant qu'en arrière.

Actuellement, il y a un peu d'induration de la cicatrice opératoire ; le raccourcissement apparent du membre est le même et c'est pourquoi il a encore de la boiterie. Il ne faut pas oublier qu'il a été opéré, il y a sept jours à peine, et que les points n'ont été enlevés qu'hier.

Cependant, la hanche de notre malade est indolore et nous sommes convaincu que la contracture musculaire causée par la douleur persistante, pendant des mois, va disparaître graduellement et, avec elle, la boiterie. L'amplitude des mouvements va augmenter, malgré la persistance d'une légère limitation des mouvements inhérente à la forme de la coupe de vitallium.

Nous avons donc un patient qui présentait une arthrite chronique de l'articulation coxo-fémorale gauche évoluant progressivement et fatalement vers une ankylose complète. Actuellement, grâce à notre inter-

vention chirurgicale, il pourra reprendre une activité normale, parce que sa hanche est assez mobile et, surtout, indolore.

En terminant, nous voulons remercier le Dr J.-P. Roger, notre consultant en orthopédie à l'Hôpital des Anciens Combattants, pour avoir bien voulu nous conseiller et nous aider à traiter ce patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. KAPLAN, E. B., Resection of the obturator nerve for the relief of pain in arthritis of the hip joint, *J. Bone and Joint Surg.*, **30** : 213, (jan.) 1948.
2. PADOVANI, P., L'énervation totale de la hanche, *La Presse méd.*, **19** : 225, (29 mars) 1947.
3. TAVERNIER, L., La section du nerf obturateur dans les arthrites sèches douloureuses de la hanche, *Soc. de Chir. de Lyon*, (15 déc.) 1938.

DISCUSSION

1. Le docteur L.-P. Roy croit que le traitement de l'arthrite chronique déformante de la hanche est difficile, quelle qu'en soit la cause ou la nature. Si l'arthrite est unilatérale et qu'elle survient chez un jeune, on recherche des procédés chirurgicaux qui aboutiront tantôt à l'ankylose ou à la récupération des mouvements de l'articulation.

Si l'ostéo-arthrite survient chez les sujets ayant plus de cinquante ans et qu'elle est bilatérale, le traitement doit envisager l'élément douleur ou l'élément raideur, selon le cas.

Tavernier, de Lyon, fut le promoteur des résections nerveuses, associées ou non à une ankylose de la hanche, pour obtenir la suppression de la douleur. Il publia, en 1942, un volume important sur les arthrites chroniques.

Kaplan, de Chicago, est parvenu à supprimer la douleur, dans 62 p. cent des cas opérés, par l'intermédiaire des résections nerveuses. Il ne s'est pas contenté de sectionner l'obturateur. Dans plusieurs cas, il a fait porter ses interventions sur les nerfs contigus.

Le docteur Roy rapporte deux cas de résection de l'obturateur qui datent de huit ans. Les bons effets persistent sur le phénomène douleur. Il est intervenu avec succès chez un sujet de soixante-deux ans.

2. Le docteur Antoine Pouliot félicite le rapporteur d'avoir obtenu une aussi bonne récupération des mouvements de la hanche. Il n'a pas l'expérience de la coupe de vitallium. Il utilise plutôt le *fascia lata* et les résultats qu'il obtient sont inférieurs à ceux de l'observation qui vient d'être présentée.

Il est convaincu que, dans le traitement des arthrites chroniques, les résultats sont fortement influencés par l'état inflammatoire concomitant. (*Pb. R.*)

CIRRHOSE PIGMENTAIRE ET SYNDROME DE MILKMAN-DEBRAY-LOOSER

par

Renaud LEMIEUX, J.-Edmour PERRON et Honoré NADEAU

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Les observations d'ostéopathies de carence se font de plus en plus nombreuses dans la littérature médicale depuis la description du syndrome par Looser, en 1920, Milkman, en 1930, et Debray, en 1933. Ce syndrome, purement radiologique, quand il a été décrit pour la première fois, a, depuis ce temps, été assez bien étudié au point de vue clinique et biologique. Il soulève cependant encore de nombreux problèmes d'ordre étiologique et pathogénique et sa classification nosologique est encore mal définie.

L'association du syndrome de Milkman-Debray-Looser à la cirrhose pigmentaire, ou diabète bronzé, ne semble pas avoir été signalée et elle paraît être une rareté clinique. Il nous a donc paru intéressant d'en rapporter un exemple et de faire les commentaires que suggère une telle association.

OBSERVATION

M. R.M., âgé de quarante-neuf ans, colon de son métier, est admis dans le Service médical de l'Hôpital du Saint-Sacrement, en mai 1947. Le début apparent de ses troubles remonte à l'hiver 1945-1946, alors qu'il

commença à présenter les symptômes habituels du diabète sucré : polyphagie, polydipsie et polyurie. En même temps que son poids se mit à augmenter, il perdit graduellement ses forces et devint assez rapidement impotent.

En octobre 1946, sans avoir subi quelque traumatisme que ce soit, il ressentit assez brusquement de violentes douleurs thoraciques qui étaient exagérées par les secousses de toux. Le malade avait l'impression que ses côtes se cassaient du côté gauche ; il crut même percevoir des craquements aux endroits endoloris. Ces douleurs diminuèrent d'intensité et disparurent pratiquement après une période de repos. De nouvelles crises thoraciques douloureuses se répétèrent dans la suite, à des intervalles très irréguliers, particulièrement à l'occasion des secousses de toux. Ces douleurs siégeaient indifféremment à gauche ou à droite, au voisinage de la ligne axillaire. En même temps, le malade se plaignit de douleurs lombaires assez vives qui survenaient, elles aussi, d'une façon intermittente.

Vers la même époque, le malade constata que ses téguments prenaient une coloration rougeâtre qui s'accrut de jour en jour, jusqu'au printemps 1947, pour en arriver à une teinte rouge brique. Cette coloration spéciale occupa de préférence la peau du visage, des avant-bras et des jambes. Le malade nous dit que sa peau a toujours été assez fortement colorée, depuis son jeune âge ; cependant cette coloration s'est considérablement accentuée au cours des cinq dernières années.

Au fur et à mesure que les troubles s'aggravèrent, le malade vit son état général de plus en plus profondément touché ; il perdit graduellement ses forces ; son poids diminua rapidement ; il devint dyspnéique au moindre effort et, en avril 1947, il présenta les signes périphériques d'une insuffisance cardiaque qui semblait évoluer rapidement vers l'asystolie.

Les antécédents pathologiques de notre malade ne présentent aucune particularité. Depuis son enfance il a exercé le rude métier de colon et de bûcheron ; il dit qu'il a toujours été très robuste, le travail le plus intense ne semblait aucunement le fatiguer. Il a passé la plus grande partie de sa vie au grand air, il a toujours pris une alimentation abondante

et variée qui ne comportait apparemment aucune carence. Il a toujours fait un usage plus que modéré de tabac et d'alcool. A l'âge de trente-deux ans, il subit un traumatisme au cours duquel il se fractura les deux os de l'avant-bras gauche, à quelques centimètres au-dessus du poignet ; cette fracture guérit dans un temps normal et l'on peut voir, sur une radiographie récente, les traces d'une bonne consolidation.

A l'arrivée du malade à l'hôpital, l'attention est immédiatement attirée par une coloration particulière des téguments. Ceux-ci ont une teinte rouge sombre, légèrement cyanotique ; la pression avec le doigt fait disparaître la coloration rougeâtre, mais laisse persister une teinte brunâtre assez marquée. Cette coloration est plus prononcée au visage, aux avant-bras et aux jambes. Les muqueuses présentent un aspect normal.

Bien que son visage paraisse assez floride, le malade est en réalité très amaigri, le pannicule adipeux est partout déficient ; les muscles eux-mêmes paraissent atrophiés aux membres supérieurs et inférieurs. On remarque une atrophie assez importante des testicules ; celle-ci aurait débuté, deux ans auparavant, alors que le malade perdait graduellement le libido et devenait pratiquement impuissant.

L'abdomen paraît étalé ; la cage thoracique est évasée à sa partie inférieure, tel que cela se voit au cours du rachitisme de l'enfant. La palpation permet de déceler de nombreuses tubérosités à surface irrégulière siégeant sur la totalité des côtes du côté gauche, à l'angle antéro-externe, près de la ligne axillaire. Ces tubérosités semblent faire corps avec l'os, elles sont douloureuses à la pression ; on n'y perçoit pas de crépitations. On retrouve les mêmes anomalies du côté droit, à la région moyenne du thorax. A certains endroits, du côté gauche, on peut sentir d'autres tubérosités plus antérieures, situées à la hauteur de l'articulation chondrocostale.

Le malade est dyspnéique ; il tousse fréquemment et il émet une expectoration muqueuse abondante. L'examen des poumons révèle la présence de nombreux râles bronchiques dans toute l'étendue des deux poumons. La pression artérielle est à 220/125, le pouls bat à 90 à la minute, les bruits du cœur sont bien frappés, l'aire de matité cardiaque semble nettement agrandie. Le foie est augmenté de volume et dépasse

les fausses côtes de deux travers de doigt ; il est légèrement douloureux au palper. La rate semble de volume normal.

Les systèmes nerveux ganglionnaire et génito-urinaire paraissent indemnes de toute anomalie, si ce n'est l'atrophie testiculaire déjà signalée.

Examens spéciaux :

On trouve dans l'urine des traces d'albumine et trente-trois grammes de sucre par litre. L'examen microscopique ne révèle rien de particulier.

La glycémie à jeun est de 1 g. 40 p. 1,000.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée fournit une courbe glycémique nettement prolongée indiquant un trouble profond du système glyco-régulateur.

L'azotémie est à 0 g. 20 p. 1,000 et la calcémie, à 0 g. 080 p. 1,000.

Formule sanguine :

Globules rouges.....	5,440,000
Globules blancs.....	12,156
Hémoglobine.....	98% (14 g. 25 p. 100)
Valeur globulaire.....	0.90

La réaction de Kline est négative dans le sang.

L'Indice biliaire plasmatique est de 16.9 unités, et l'indice lipochromique, de 7.8.

Métabolisme basal : + 17 p. 100 ; après repas d'épreuve, + 24 p. 100.

L'électrocardiogramme décèle une tachycardie sinusale et une prédominance ventriculaire gauche.

L'examen du fond d'œil montre une très grosse rétinite diabétique, des taches blanches et des hémorragies.

Une biopsie de la peau a été faite et elle fournit les renseignements suivants :

« Le fragment de la biopsie prélevé au bras droit présente les caractères histologiques suivants : l'épiderme est très atrophié et on remarque un effacement presque complet des papilles de Malpighi.

Par contre, le *stratum corneum* se présente sous forme de feuilleté dont l'épaisseur correspond à celle du corps muqueux de Malpighi. Le derme, assez dense, contient des tronçons musculaires coupés transversalement et obliquement. On y trouve également des glandes sudoripares et sébacées.

« La réaction de Firmann et de Schmelzer, répétée plusieurs fois, ne signale pas la présence de pigments ferrugineux. Par ailleurs, il y a une très grande quantité de mélanine dans les couches du *stratum granulosum*.

« Un autre prélèvement de la peau, fait neuf mois plus tard, sur l'avant-bras gauche, révèle des lésions histologiques identiques, à savoir une atrophie complète des papilles de Malpighi et une hyperplasie de la couche cornée. Contrairement à la biopsie antérieure, le derme est farci de pigments ferrugineux que met en évidence la réaction de Firmann et de Schmelzer » (Dr J.-Édouard Morin).

Examen radiologique (Dr J.-E. Perron) :

Thorax : Fractures avec cal à la ligne axillaire des quatrième, cinquième et sixième côtes droites ; même aspect à la ligne axillaire de toutes les côtes gauches ; ce qui fait supposer l'existence de fractures multiples ou encore d'une dystrophie osseuse.

Une radiographie prise avec une technique différente donne suffisamment de contraste pour mettre en évidence des bosselures à l'extrémité distale des côtes, à leur insertion avec le cartilage. Les extrémités costales prennent, à certains endroits, l'aspect de baguettes de tambour ; elles apparaissent soufflées et de forte densité. En général, le gril costal présente une forte décalcification.

Colonne vertébrale. La colonne vertébrale est fortement décalcifiée. A la région dorso-lombo-sacrée, on note un affaissement prononcé de D12, une condensation osseuse des rebords supérieurs de L2 et L3.

Bassin. On note un foyer de calcification à la branche ilio-pubienne gauche, à deux centimètres de la symphyse, ce qui traduit une fracture ancienne. Il existe une forte décalcification du sacrum.

Membres. Aux membres supérieurs et inférieurs, l'ossature apparaît de densité normale. Les cicatrices de fractures décelées à l'avant-bras

gauche sont dues à un traumatisme ancien et ne semblent avoir aucun rapport avec les fractures de côtes que l'on observe actuellement.

Crâne. Les parois crâniennes présentent de petits foyers arrondis et disséminés de décalcification. La selle turcique apparaît de forme et de dimensions normales.

Notre malade présente donc deux syndromes distincts qui semblent évoluer en étroite association.

La cirrhose pigmentaire, ou diabète bronzé, est caractérisée par des troubles fonctionnels du foie qui est légèrement hypertrophié et douloureux au palper ; par une hyperpigmentation mélanique de la peau dont les couches profondes recèlent une grande quantité de pigments ferrugineux ; par des troubles endocriniens manifestes ; par la présence d'un diabète sucré bien établi indiquant que la maladie en est arrivée à une phase avancée de son évolution.

La dystrophie osseuse se révèle par l'examen physique et surtout par l'examen radiologique du squelette qui met en évidence une décalcification prononcée de la colonne vertébrale et des côtes et de multiples foyers de fractures véritables et de pseudo-fractures.

Ce syndrome a été décrit une première fois par Looser, en 1920. Celui-ci signale, chez des rachitiques et des ostéomalaciques, « des images particulières, souvent symétriques en divers points du squelette ». « Il s'agit, soit d'éclaircissements linéaires de l'os, de fentes en zig-zag, en biais, ou plus rarement en Z, soit en plages claires de 10 à 15 mm. de diamètre. Les fragments d'os qui semblent séparés n'ont pas de limites nettes, leurs bords ne sont pas bien tranchés et un peu estompés. Par comparaison avec les fractures réelles, on remarque que les fragments ne présentent jamais l'un par rapport à l'autre une dislocation *ad latum*. A l'examen clinique on ne remarque pas de mobilité anormale, ni de crépitations, parfois une sorte de flexibilité élastique accompagnée d'une légère douleur. »

En 1930, Milkman rapporte l'observation d'une malade de quarante-trois ans qui présente, « en divers points du squelette, des zones linéaires de transparence anormale et de multiples fractures avec angulation et légers déplacements des fragments ». En même temps, il signale l'aplatissement de plusieurs vertèbres. L'examen radiologique permet

d'éliminer l'ostéomalacie, le rachitisme tardif et la fragilité congénitale des os. Milkman considère cette dystrophie osseuse comme une nouvelle entité clinique et propose l'appellation de « fractures spontanées multiples symétriques idiopathiques ».

En 1933, Debray rapporte un cas de « fractures spontanées multiples difficiles à classer », à propos d'une malade présentant une décalcification généralisée du squelette avec fractures spontanées complètes ou incomplètes des côtes et un processus d'ostéolyse apparaissant, soit en zones linéaires donnant alors l'image de traits de fractures, soit en plages arrondies à bords souvent nets qu'il est difficile d'assimiler aux géodes de la maladie de Recklinghausen.

Les lésions osseuses retrouvées chez notre malade ont des caractères fondamentaux qui les rapprochent singulièrement de celles qui ont été décrites par Milkman : elles sont le plus souvent symétriques et s'accompagnent d'une forte décalcification de la plus grande partie du squelette.

L'étiologie et la pathogénie de ce syndrome sont encore mal élucidées. Par son aspect clinique et radiologique, par son évolution, il se rapproche singulièrement de l'ostéomalacie ; comme cette dernière maladie, il est l'apanage presque exclusif du sexe féminin.

Les premiers cas signalés l'ont été après la guerre de 1914-1918, chez des sujets soumis pendant longtemps à un régime de famine, fortement carencé. De nouveaux cas, assez nombreux, ont été rapportés, pendant et à la suite de la dernière guerre (Gounel), chez des individus vivant dans des conditions très précaires ; ce qui a semblé justifier la dénomination d'ostéopathies de carence. Chez d'autres malades, il a été impossible d'incriminer la carence alimentaire partielle ou totale ou encore un déséquilibre phospho-calcique. On a retrouvé des lésions analogues chez des ouvriers travaillant dans l'industrie du cadmium, ce qui a fait croire que cet élément pouvait avoir une action favorisante sur les lésions osseuses semblables à celles du strontium et du magnésium sur le rachitisme expérimental.

La privation des radiations solaires chez les personnes claustrées (religieuses) a été mise en cause dans certains cas ; il semble y avoir là un facteur important. Cependant, l'observation de cas isolés, dans une

même agglomération soumise au même régime de vie, incite à penser que plusieurs facteurs, en particulier un facteur endocrinien, doivent intervenir pour que la maladie puisse se constituer.

Chez notre malade, le facteur endocrinien est très apparent ; il semble bien qu'il puisse être mis en cause dans l'éclosion et l'évolution de la dystrophie osseuse. On sait que la cirrhose pigmentaire s'accompagne de troubles endocriniens profonds apparemment secondaires à l'infiltration sidérosique des principales glandes de l'organisme. Ici, les lésions osseuses se sont manifestées assez longtemps après le début apparent de la cirrhose pigmentaire. Aussi, croyons-nous que l'insuffisance endocrinienne existant chez notre malade a pu amener des perturbations dans l'absorption et dans l'assimilation des sels minéraux indispensables à une bonne ossification ; elle a pu rompre l'équilibre phospho-calcique et provoquer une mobilisation anormale du calcium, réalisant ainsi des dystrophies osseuses qui rappellent singulièrement les lésions retrouvées au cours du syndrome de Milkman-Debray-Looser. L'intérêt de cette observation réside dans le fait, croyons-nous, qu'elle semble mettre en évidence le facteur endocrinien dans l'étiologie de ces dystrophies osseuses.

CORPS VÉGÉTAUX ENDOBRONCHIQUES

Complications pulmonaires

par

Olivier FRENETTE, Jules HALLÉ et J.-Rolland VAILLANCOURT

*du Service d'oto-rhino-laryngologie
de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

L'intérêt des observations que nous voulons présenter repose sur la nécessité d'enlever, aussi rapidement que possible, tout corps étranger qui s'est introduit dans les voies aériennes inférieures. Nous limiterons nos considérations aux corps étrangers d'origine végétale, en particulier aux arachides ou pistaches.

L'extraction, au moyen du bronchoscope, d'un corps végétal, dans les heures qui suivent son inhalation, est rarement suivie de phénomènes pathologiques graves des voies respiratoires et du poumon. Le problème devient différent si l'accident remonte à plusieurs semaines ou à plusieurs mois ; progressivement s'installent des lésions dont l'amélioration relève de la collaboration étroite du praticien, du radiologiste et du bronchoscopiste.

Les trois observations qui font l'objet de ce travail concernent justement des corps étrangers végétaux inhalés dans les voies aériennes inférieures depuis une période s'étendant de quelques semaines à plusieurs mois.

GÉNÉRALITÉS

Le docteur Maurice Bonnier (1), de Montréal, affirme que 60 p. cent des corps étrangers des voies respiratoires sont d'origine organique et que plus des deux tiers de ceux-ci sont des arachides. Le docteur Lyman B. Richards (2), de Boston, rapporte que les amandes constituent la plus grande proportion des corps végétaux retirés des bronches et précise que 90 p. cent de ces dernières sont des arachides.

Leur introduction dans les bronches se fait presque toujours de la même manière : elle est contemporaine d'une chute, d'une crise de larmes, d'une surprise, ou de toute autre émotion qui provoque une inspiration brusque à un moment où la bouche contient des pistaches. L'accident peut encore être dû à un état pathologique, tel qu'une paralysie labio-glosso-pharyngée ou une sténose œsophagienne.

Les auteurs sont unanimes à affirmer que les corps étrangers d'origine végétale introduits dans les bronches se rencontrent surtout chez les enfants âgés d'un an à quatre ans. Le docteur Bonnier en cite cinquante observations (1) dont quarante-quatre ont trait à des enfants de cet âge, soit un pourcentage de 88. L'absence de molaires dans la première enfance et la tendance naturelle des enfants à tout porter à leur bouche peuvent expliquer cette incidence. Les adultes, au contraire, inhalent des corps étrangers non organiques, comme des pièces dentaires (au cours du sommeil) ou de petits objets utilisés dans l'exercice de leur métier : épingles et aiguilles chez la couturière, broquettes chez le décorateur ou le cordonnier.

CONSÉQUENCES

L'arrivée du corps étranger dans les bronches provoque toujours l'apparition de troubles significatifs : toux réflexe saccadée, très violente, crises de suffocation, dyspnée, cyanose, pouvant même entraîner la mort à brève échéance. De nombreux corps étrangers peuvent être expulsés au cours des quintes de toux, mais un dénouement aussi heureux est exceptionnel lorsqu'il s'agit d'arachides. Celles-ci ont tendance à pénétrer plus profondément dans les voies aériennes à la faveur du réflexe tussigène. Elles y causeront des complications par suite de

l'obstruction qu'elles créent. D'abord, elles peuvent produire une obstruction partielle aux deux temps de la respiration et cette obstruction réduit l'amplitude et la vitesse de la circulation aérienne dans le poumon sous-jacent. Elles peuvent aussi agir à la façon d'une soupape à pression et permettre l'inspiration mais non le rejet de l'air, d'où emphysème. C'est la complication qui est la plus fréquemment produite par les corps étrangers végétaux. Même si l'agent causal est de très petit volume, il peut développer cette obstruction respiratoire par l'inflammation de la muqueuse bronchique qu'il provoque et que les auteurs désignent sous le nom de bronchite végétale. Enfin, lorsque l'obstruction bronchique est complète, elle crée rapidement une atélectasie dangereuse et le poumon ou la portion de poumon non obstrué est le siège d'un emphysème de compensation.

Ces phénomènes d'obstruction bronchique s'accompagnent toujours de réactions inflammatoires résultant du mauvais drainage et de la diminution de résistance du poumon intéressé. La résistance du malade, la virulence des microbes en cause et le séjour plus ou moins prolongé du corps étranger dans les bronches doivent également entrer en ligne de compte. Nous pourrions voir s'installer une suppuration minime et, plus souvent, des dilatations bronchiques et un abcès pulmonaire lorsque l'agent responsable a été inhalé depuis quelques semaines. Ce qui arrive le plus souvent dans ces cas, c'est l'expulsion du corps étranger au cours d'une vomique qui mettra la vie du malade en danger. En l'absence d'une réaction aussi dramatique, l'enfant tombera dans un état cachectique qui le conduira bientôt à la mort.

PREMIÈRE OBSERVATION

La première observation a trait à un enfant de quatorze mois, Charles P., que les parents emmènent à la consultation bronchoscopique, le 9 mai 1946, avec l'histoire suivante. Deux semaines auparavant, pendant que l'enfant mangeait des pistaches, il est frappé brusquement par la porte du four d'un poêle. Il est pris immédiatement d'une véritable toux asthmatiforme, de dyspnée et de cyanose. Témoin de l'accident, la mère tient son enfant, la tête en bas, et essaie de lui faire rejeter le

corps étranger qu'il vient d'inhalier. Les spasmes broncho-pulmonaires ne paraissant pas s'amender, elle appelle un médecin qui la rassure, prescrit un sirop contre la toux et continue de surveiller l'enfant. Les troubles respiratoires persistent, se compliquent d'une hyperthermie et l'état général du malade périclité. C'est à ce moment

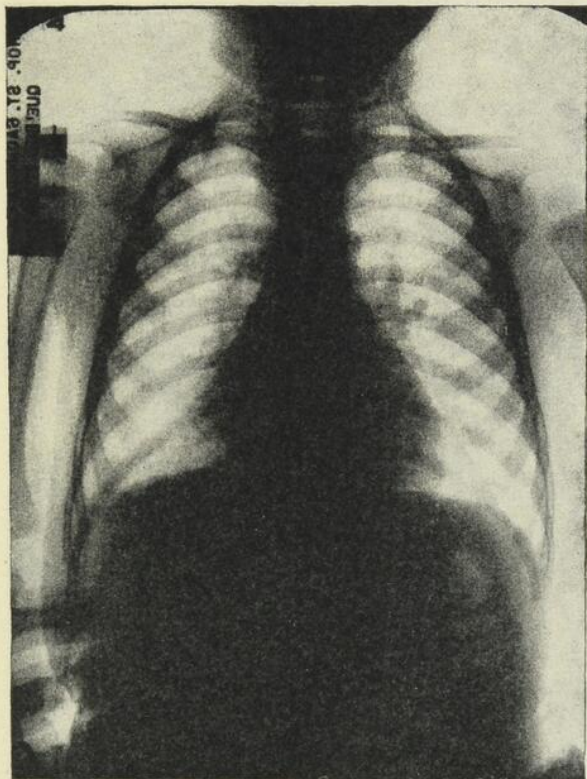


Fig. 1. — Charles P., (9 mai 1946).

que nous voyons l'enfant. Nous demandons une radiographie pulmonaire qui permet de constater une atélectasie segmentaire baso-interne droite à la fermeture du sinus costo-diaphragmatique, et l'attraction du cœur à droite. Une bronchoscopie est pratiquée dans les heures qui suivent et nous notons, dans l'arbre bronchique inférieur droit, l'existence d'un œdème considérable qui empêche l'introduction de

l'extrémité distale de l'endoscope dans cette bronche. Nous aspirons quelques centimètres cubes de sécrétions muco-purulentes et nous remettons à quelques jours l'exploration bronchoscopique du lobe inférieur droit. Nous plaçons l'enfant dans une chambre dont l'atmosphère est saturée de vapeur d'eau et nous prescrivons 200,000 unités de pénicilline

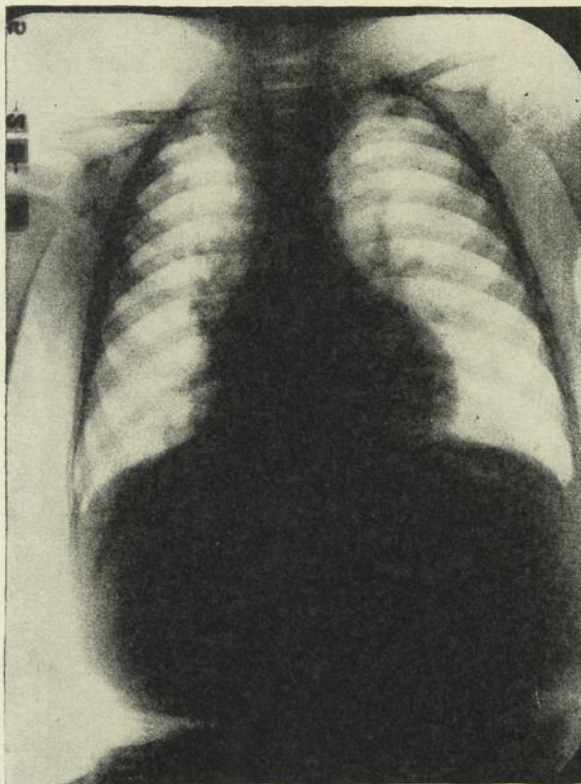


Fig. 2. — Charles P., (26 juin 1946).

par jour en injection intramusculaire. La température oscille entre 101° et 104°F., les jours suivants. Le 14 mai, soit six jours après son admission à l'hôpital et trois semaines après l'inhalation du corps étranger, l'enfant subit un second examen endoscopique. Cette exploration nous permet de retirer, de la bronche inférieure droite, un gros fragment d'arachide. La muqueuse endo-bronchique est très vascularisée et des

sécrétions muco-purulentes s'écoulent des bronches moyenne et inférieure droites. L'intervention produit chez l'enfant une amélioration notable de l'état général. Notre petit malade reste sous observation pendant quatre jours ; la température se maintient sensiblement normale, les quintes de toux ont cessé ; puis, l'enfant quitte l'hôpital, le 17 mai.

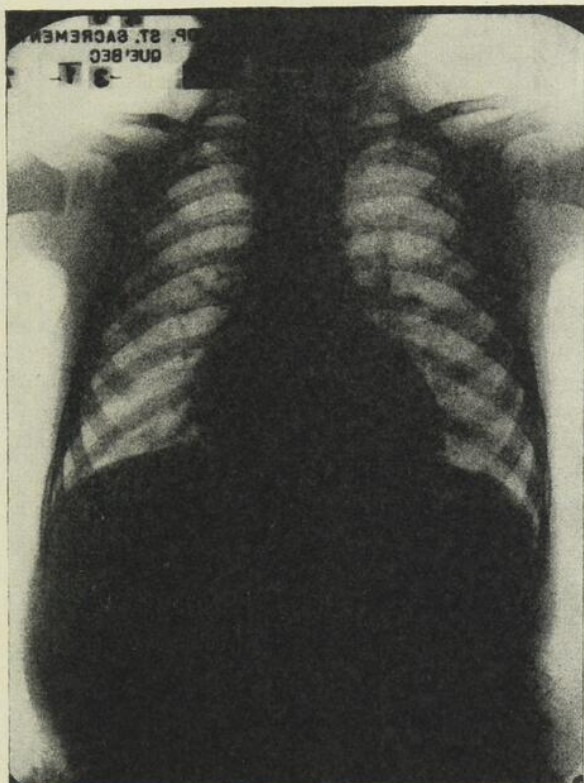


Fig. 3. — Charles P., (31 juil. 1946).

Le 26 juin, une nouvelle radiographie pulmonaire fait voir que la plage pulmonaire droite est peu modifiée, si on la compare à l'image fournie par la première radiographie ; le sinus costo-diaphragmatique, cependant, est devenu libre. Comme le malade n'a pas présenté d'épisode pathologique de ses voies respiratoires depuis son départ de l'hôpital, le 17 mai, nous finissons par croire qu'il n'y a pas d'autres corps étrangers

dans ses voies aériennes. Nous croyons plutôt qu'il s'agit de lésions définitives d'atélectasie et de sclérose des bronches inférieure et interne droites. Nous revoyons l'enfant, le 31 juillet, et la mère nous raconte qu'il se porte très bien, depuis sa sortie de l'hôpital. Nous prenons une nouvelle radiographie ; elle montre que la zone parahilaire droite

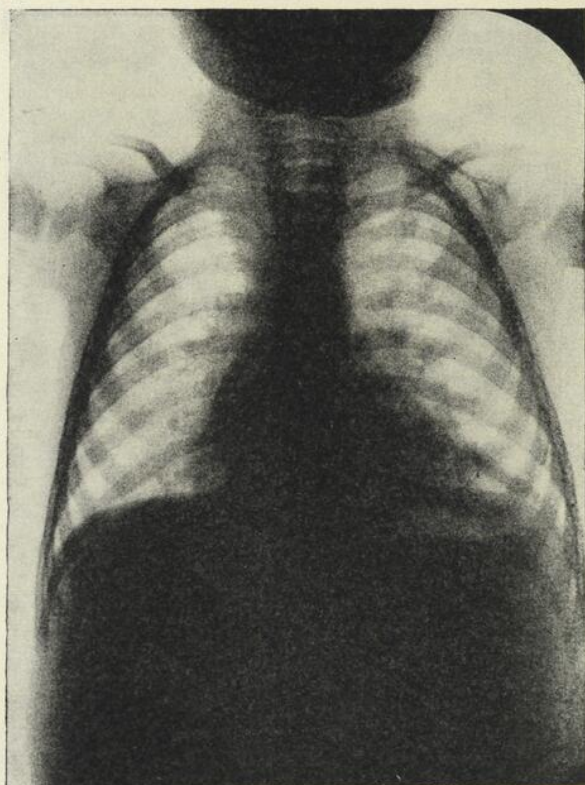


Fig. 4. — Charles P., (5 sept. 1946).

est pratiquement normale. La région paracardiaque du même côté s'est peu modifiée, si ce n'est qu'il y a une diminution de l'étendue des images opaques qui l'entourent. Une dernière radiographie, prise le 5 septembre, laisse voir des images identiques.

En somme, cette observation nous permet de constater l'installation de phénomènes atelectasiques de la base droite et de réactions inflam-

matoires aiguës de la région parahilaire du même côté consécutifs à l'inhalation d'un corps étranger organique qui n'a pu être retiré des bronches que trois semaines après l'accident. En dépit de l'élimination de l'agent responsable et d'un état général actuellement très bon, cet enfant présente encore, le 5 septembre 1946, une image radiographique qui indique une atteinte broncho-pulmonaire.

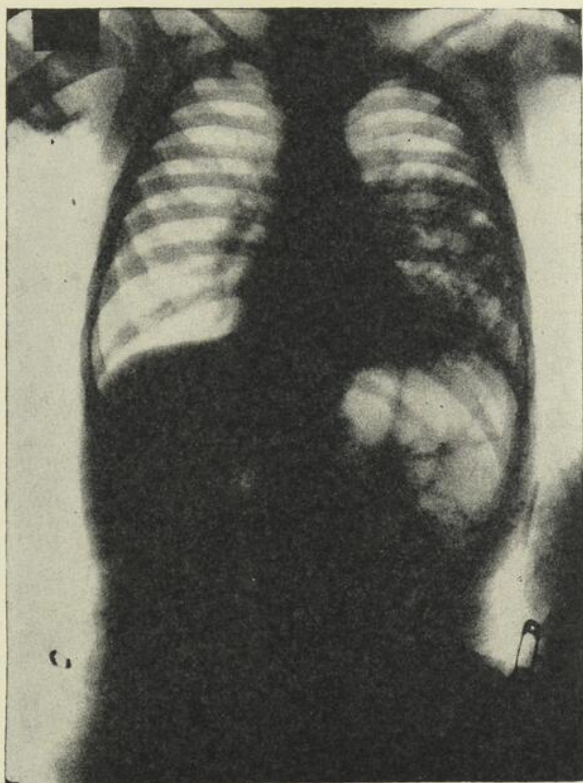


Fig. 5. — Harold B., (25 jan. 1947).

DEUXIÈME OBSERVATION

Harold B., âgé de 3 ans, arrive à l'hôpital, le 25 avril 1947. Il tousse, il est pâle et très fatigué. Sa température est à 104°F. , et atteint 105° dans les heures qui suivent son arrivée. Les parents rap-

portent l'histoire suivante. Au cours du mois de décembre, soit près de cinq mois auparavant, l'enfant, en mangeant des pistaches, s'étouffe, devient dyspnéique et cyanosé. Il est pris de violentes quintes de toux. Les troubles respiratoires durent trois ou quatre jours et s'accompagnent d'une légère élévation thermique. Le médecin de famille prescrit de la



Fig. 6. — Harold B., (25 avril 1947).

pénicilline en injection intramusculaire et la température revient à la normale. L'enfant continue néanmoins à tousser jusqu'en janvier 1947, alors qu'il fait une poussée thermique à 104°F. Un cliché radiographique tiré par le médecin de famille laisse voir un amas de taches diffuses, denses, dans les deux tiers inférieurs de la plage pulmonaire gauche. Le malade est de nouveau soumis à la pénicilline et les symptômes généraux s'amèn-

dent en une semaine. La toux ne disparaît pas tout à fait cependant, et elle persiste jusqu'au milieu d'avril, alors qu'elle devient grasse et s'accompagne d'élévations intermittentes de la température. Le 20 avril, l'enfant fait un vomissement muco-purulent abondant suivi d'un état dyspnéique grave. Il reçoit des stimulants cardiaques, mais son

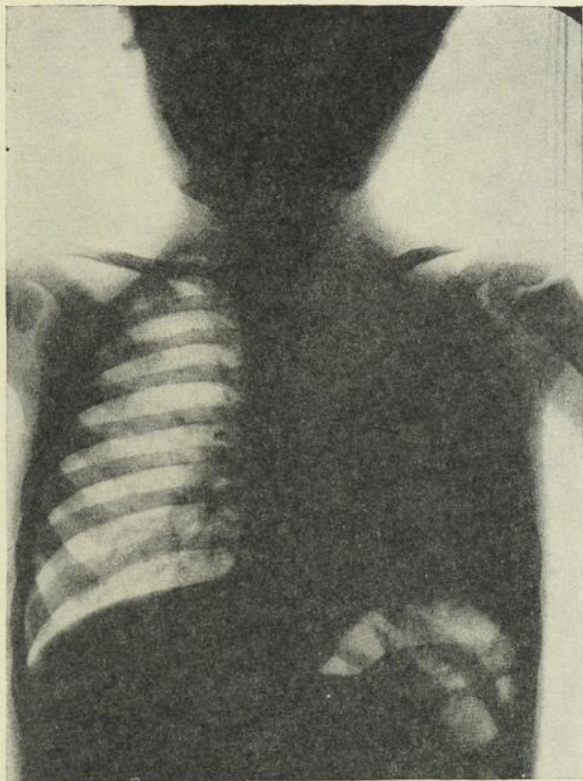


Fig. 7. — Harold B., (26 avril 1947).

état général reste mauvais jusqu'à son arrivée à l'Hôpital du Saint-Sacrement, cinq jours plus tard. Une radiographie pulmonaire nous fait alors voir une opacité complète de toute la plage pulmonaire gauche, sans déplacement de l'ombre cardiaque. Le radiologiste est d'avis qu'il s'agit d'un abcès intéressant presque tout le parenchyme pulmonaire gauche. La bronchoscopie, faite le même jour, permet de retirer de la

bronche souche gauche environ 200 centimètres cubes de pus verdâtre, visqueux, strié de sang. La muqueuse bronchique est très infiltrée, et il est impossible de déceler la présence d'un corps étranger. L'examen bactériologique du pus prélevé indique une flore microbienne variée mais pas de bacille de Koch. Un nouveau cliché radiographique, tiré le

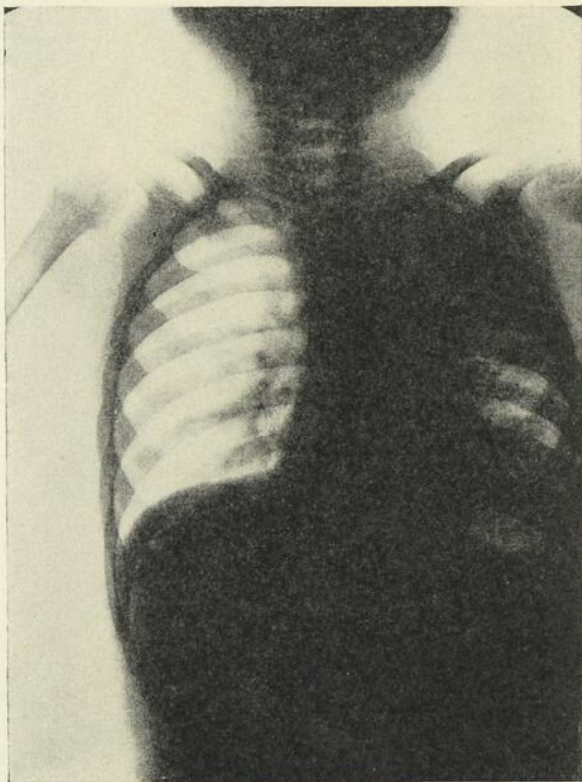


Fig. 8. — Harold B., (20 mai 1947).

lendemain, montre une augmentation de transparence de la plage pulmonaire gauche. L'état de l'enfant atteste une amélioration nette, la température est normale, dès le lendemain, et elle reste normale. Le 29 avril et le 8 mai, nous faisons de nouvelles broncho-aspirations et nous ne retirons seulement que quelques centimètres cubes de pus. Le 2 juin, une bronchographie nous permet de mettre en évidence des images

sacculaires dans tout l'arbre bronchique gauche, surtout à la base. L'état général de l'enfant est très satisfaisant et il quitte l'hôpital, le 3 juin.

Pour résumer cette observation, rappelons que des troubles broncho-pulmonaires aigus se sont installés au moment où H. B. mangeait des arachides. Ces troubles ne se sont pas corrigés pendant les cinq mois

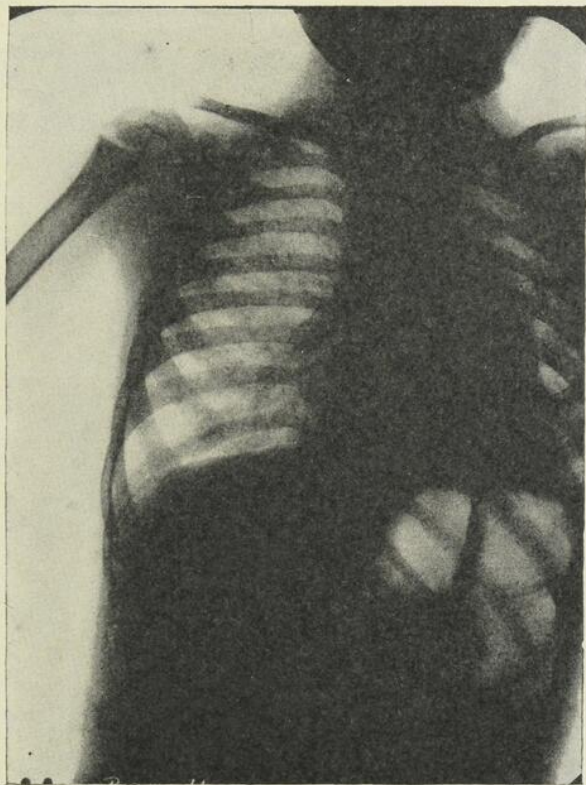


Fig. 9. — Harold B., (13 sept. 1947).

qui suivirent et ils furent traités, tantôt comme un état grippal, tantôt comme une broncho-pneumonie. Le 20 avril, survient brusquement un vomissement muco-purulent qui fait penser à une vomique. Le 25, un cliché radiographique fait voir un abcès pulmonaire qui se vide presque par enchantement à l'occasion d'une bronchoscopie pratiquée le même jour. Nous n'avons pas pu trouver de pistache, à cause de la rapidité

de l'évacuation du pus pulmonaire par le bronchoscope et, peut-être aussi, parce que celle-ci avait été rejetée dans la vomique antérieure. Une bronchographie permet de poser un diagnostic certain de dilatations bronchiques consécutives, à n'en pas douter, à un processus infectieux local causé par la présence d'un agent étranger pendant une période de près de cinq mois.

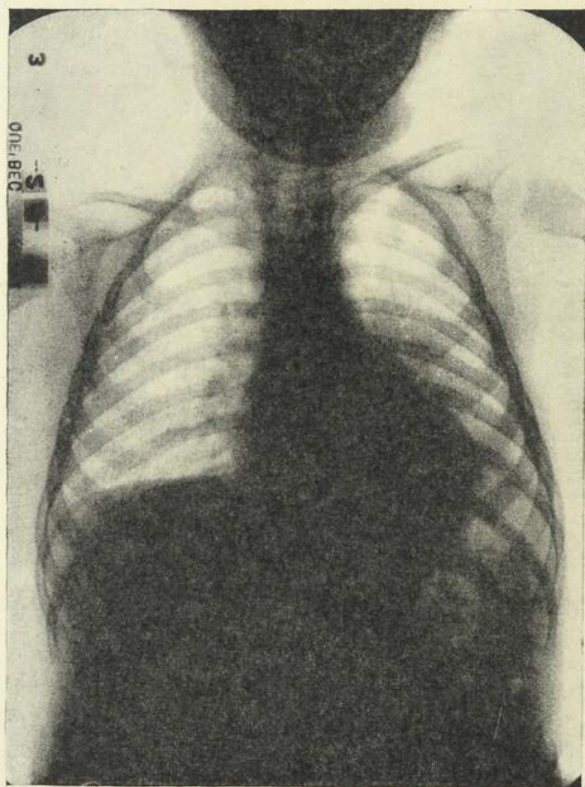


Fig. 10. — Robin R., (24 avril 1947).

TROISIÈME OBSERVATION

Le malade qui fait l'objet de la dernière observation a donné des résultats plus favorables. Robin R., âgé de 21 mois, est admis à l'hôpital du Saint-Sacrement, le 23 avril 1947. C'est un enfant dont le dévelop-

pement est normal. Il est pâle, cependant. Il tousse de façon presque continue et il souffre d'une diaphorèse abondante. Sa température est à 100°F. et son pouls, à 160. Les parents nous racontent que, deux semaines auparavant, l'enfant, alors qu'il était à manger des arachides, perdit l'équilibre et tomba brutalement assis sur le plancher : il devint

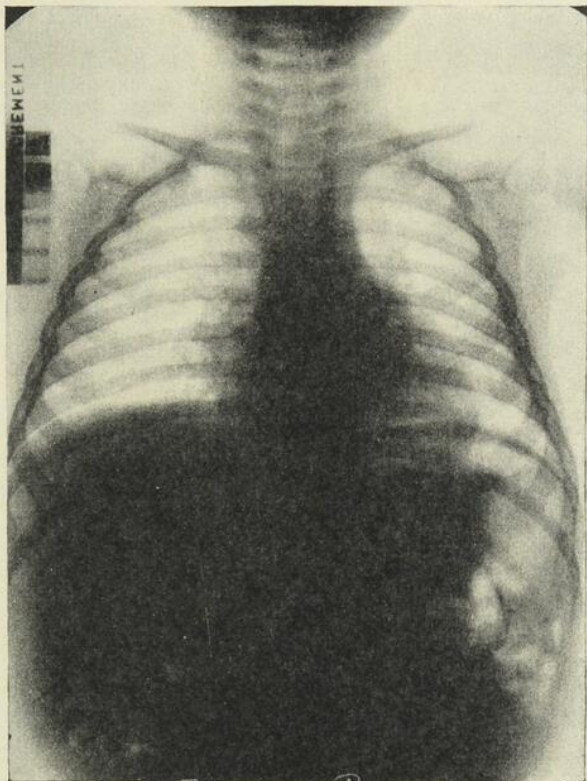


Fig. 11. — Robin R., (3 mai 1947).

cyanosé sa respiration se fit superficielle et il eut une dyspnée intense. L'état de l'enfant fut alarmant pendant plusieurs minutes. Les jours suivants, la fièvre s'allume et se maintient constamment élevée. Devant la persistance de ce syndrome broncho-pulmonaire, l'enfant est conduit à l'hôpital. Le radiologiste interprète de la manière suivante un cliché fait le 23 avril : « Région paracardiaque gauche voilée avec effacement

du sinus costo-diaphragmatique. » Une bronchoscopie pratiquée immédiatement permet d'aspirer quelques centimètres cubes de pus et d'enlever un fragment de cacahuète. Le pus prélevé et examiné au laboratoire décèle la présence de *micrococcus catarrhalis* et de staphylocoque. Un second examen endoscopique est pratiqué, le 28 ; on aspire encore une petite quantité de pus. La température revient rapidement à la normale ; les troubles respiratoires disparaissent tout à fait et l'enfant augmente de poids. Une radiographie, prise le 3 mai 1947, au moment du départ de l'enfant, démontre un nettoyage complet de la plage pulmonaire gauche.

Les phénomènes d'atélectasie du segment baso-interne gauche se sont donc heureusement corrigés, en dépit du fait que la bronche ait été obstruée pendant deux semaines par un corps étranger.

CONCLUSION

De ces trois observations, nous devons retenir que la présence de corps étrangers organiques dans les bronches entraîne facilement la production de lésions pathologiques graves si les corps étrangers ne sont pas enlevés dans un bref délai.

Nous ne devons pas attendre l'expulsion spontanée de ces corps étrangers et il appartient aux médecins de famille de diriger immédiatement les malades susceptibles d'en être porteurs vers un service de bronchoscopie. Dans un cas douteux, seule une pneumonie lobaire typique peut exclure la possibilité de corps étranger.

BIBLIOGRAPHIE

1. BONNIER, Maurice, Cinquante cas de corps étrangers extraits des voies respiratoires inférieures. Considérations. *L'Union médicale du Canada*, **76** : 606, (mai) 1947.
2. RICHARDS, Lyman G., Vegetal foreign bodies in the bronchi. Analysis of forty cases, *Ann. of Otology, Rhinology and Laryngology*, **50** : 860, 1941.

3. JACKSON, Chevalier, et JACKSON, Chevalier L., Bronchoscopie et œsophagoscopie (trad. Edmond Aucoin), *G. Doin et Cie*, Paris, 1933.
 4. SERGENT, E., Suppurations bronchiques, pulmonaires, pleurales et médiastinales, *Masson et Cie*, Paris, 1940.
 5. JACKSON, Chevalier, et JACKSON, Chevalier L., Diseases of the air and food passages of foreign body origin, *W. B. Saunders, Co.*, Philadelphie, 1936.
 6. BONNIER, Maurice, Quelques considérations pratiques sur les corps étrangers des bronches chez les enfants. Un cas pour illustrer. *Les Ann. méd.-chir. de l'Hôpital Sainte-Justine*, **3** ; (mai) 1941.
 7. BONNIER, Maurice, Présentation d'un cas de corps étranger endobronchique qui a produit à lui seul, en moins de cinq jours, les trois grands jeux de soupape pouvant entraîner l'obstruction partielle ou complète des bronches, *Les Ann. méd.-chir. de l'Hôpital Sainte-Justine*, **2** ; (mai) 1940.
 8. ROSEDALE, R. S., Diagnosis of vegetal foreign bodies in lower respiratory tract, *Ohio State Medical Journal*, **42** : 375, (avril) 1946.
 9. JACKSON, Chevalier, TUCKER, G. et CLERF, L. H., Arachidic and other forms of vegetal bronchitis, *Atlantic Med. Journal*, **28** : 506, (mai) 1925.
 10. HOLINGER, P. H., ANDREWS, A. H., et RIGBY, R. G., Foreign bodies in air and food passages. 525 cases. *Eye, Ear, Nose and Throat Monthly*, **22** : 415, (nov.) 1943.
-

LEUCÉMIE MYÉLOÏDE SUBAIGÜE
AVEC ULCÉRATIONS INTESTINALES
CHEZ UNE ENFANT DE DEUX ANS

par

M. LANGLOIS, R. THIBAUDEAU et J.-Marc DELÂGE

(Hôpital du Saint-Sacrement)

Si l'ulcération intestinale est communément signalée au cours des états typhiques, dysentériques et tuberculeux, on l'observe rarement au cours de la leucémie. A ce point de vue, l'observation suivante nous a paru intéressante, parce que nous n'avons trouvé aucun cas semblable dans nos archives hospitalières et dans la littérature que nous avons consultée.

OBSERVATION

Lucie N., âgée de deux ans, est admise dans le Service de pédiatrie, le 20 décembre 1947, pour de la toux, de l'hyperthermie à 103°F. (39°C.), de l'adynamie, des hémorragies gingivales et des ecchymoses de la paupière inférieure droite.

Ses antécédents personnels et héréditaires n'offrent rien qui puisse être relié à la maladie actuelle.

A l'entrée, l'examen physique révèle un certain degré de pâleur, du tirage sus- et sous-sternal et du battement des ailes du nez. La palpation du foie et de la rate et la recherche systématique des ganglions n'ont

montré rien d'anormal. L'inspection de la bouche montre que les gencives laissent suinter un liquide sanguinolent et d'odeur particulière. L'examen de la gorge et du rhino-pharynx est négatif. Il n'y a rien à signaler à propos des membres et du système nerveux. Du côté des oreilles, on note une otorrhée bilatérale, depuis trois jours. L'auscultation ne révèle rien d'anormal au cœur et permet d'entendre, à la zone moyenne des deux poumons, des râles de broncho-congestion.

Ces constatations nous ont justifiés de demander une radiographie pulmonaire que le docteur Jules Gosselin a interprétée de la façon suivante : « Aspect tacheté diffus à dissémination hilaire des régions moyennes des deux plages. »

La formule sanguine a fourni les chiffres suivants :

Globules rouges.....	1,560,000
Globules blancs.....	17,000
Hémoglobine.....	22% (3 grammes %)
Valeur globulaire.....	0.70
Myéloblastes.....	2%
Promyélocytes.....	4%
Myélocytes.....	44%
Métamyélocytes.....	9%
Stabs.....	7%
Polynucléaires éosinophiles	0%
Lymphocytes.....	20%
Monocytes.....	14%
Normoblastes.....	6%
Mégaloblastes.....	2%
Plaquettes sanguines.....	67,000
Légère anisocytose et poikilocytose.	

Cette formule sanguine indique un état d'anémie isochrome grave et une leucocytose à 17,000. La physionomie particulière de cette leucocytose est caractérisée par la présence de 44% de myélocytes, de 14% de monocytes et de 20% de lymphocytes. Le diagnostic de leucémie myéloïde s'impose.

Dans les urines on trouve de l'albumine en quantité assez importante.

Le 21 décembre, une première transfusion de 85 c.c. de sang total est donnée par voie intraveineuse. Le même jour, sont apparues à l'abdomen et aux membres des suffusions sanguines d'aspect purpurique et ayant une étendue variable, depuis la pétéchie jusqu'à l'ecchymose.

Le 24 décembre, l'enfant reçoit une nouvelle transfusion de 100 c.c. de sang total par voie intraveineuse. Du 24 au 28 décembre, l'état général reste à peu près stationnaire, mais la température monte progressivement pour atteindre, le 31 décembre, le jour de la mort de l'enfant, 105°F. (ou 40.7C.).

Dans les quelques heures qui ont précédé le décès, l'enfant est devenue plus souffrante et on note chez elle une forte distension de l'abdomen et une diarrhée abondante.

A cause de cette aggravation de l'état général et de l'accentuation de la pâleur, une deuxième formule sanguine est faite, le 30 décembre. Elle se lit comme suit :

Globules rouges	2,972,000
Globules blancs	33,250
Hémoglobine	40%
Valeur globulaire	0.70
Myéloblastes	4.5%
Promyélocytes	3.5%
Myélocytes neutrophiles	21.5%
Myélocytes basophiles	2.5%
Myélocyte éosinophile	0.5%
Métamyélocytes	6.5%
Stabs	9.5%
Polynucléaires neutrophiles à deux noyaux	14.5%
Polynucléaires neutrophiles à trois noyaux	6.5%
Lymphocytes	14%
Monocytes	17%

L'anémie isochrome persiste, malgré un gain de 1,500,000 globules rouges, mais il n'en est pas ainsi de la série blanche. La leucocytose atteint 33,250 globules blancs et la lignée myéloïde fournit, à elle seule,

39% des éléments. Voici le protocole de l'autopsie, tel qu'il a été rédigé par le docteur J.-Édouard Morin.

Examen externe du cadavre :

Enfant du sexe féminin, de taille normale, un peu amaigri. Les téguments de la partie interne des bras et de l'abdomen sont parsemés de petites taches purpuriques mesurant un demi à un centimètre de diamètre.

La bouche est le siège d'une stomatite ulcéreuse très étendue.

Thorax. On ne trouve pas de liquide dans les cavités pleurales.

Poumons. Les deux poumons contiennent de nombreux foyers hémorragiques, de volume très inégal, très irrégulièrement disséminés dans les différents lobes et sous la plèvre. Les sommets pulmonaires sont congestionnés. Les bronches sont remplies de pus.

Le hile renferme un chapelet de petits ganglions ayant le volume d'une fève.

Le thymus est un peu gros.

L'œsophage montre des taches hémorragiques.

Il n'y a rien de particulier à signaler dans le médiastin.

Cœur. Le feuillet pariétal du péricarde est criblé de taches purpuriques.

Le ventricule gauche renferme deux petits foyers nodulaires rouge foncé, mesurant 0.35 de millimètre de diamètre et rappelant les « leucémides » de la peau.

L'aorte n'a rien de particulier.

Abdomen. Péritoine. La cavité péritonéale contient 350 c.c. de liquide séro-purulent et les anses intestinales sont accolées les unes aux autres par des dépôts fibrino-purulents.

L'estomac n'offre rien à signaler.

Intestins. Le *gros intestin* ne présente aucune particularité.

La première portion de l'intestin grêle nous montre, sur une longueur de 75 centimètres, une multitude d'ulcérations arrondies, isolées ou accolées par groupe de deux ou de trois. Ces ulcérations, contrairement à ce que l'on pourrait s'attendre, n'affectent pas les plaques de Peyer. Elles sont situées un peu partout sur la muqueuse. Elles mesurent de

un à trois centimètres de diamètre. L'une d'elles est perforée et laisse passer des matières fécales dans la cavité péritonéale. Ces ulcérations présentent, à peu près toutes, les mêmes caractères macroscopiques. Leur pourtour est assez irrégulier, surélevé, rougeâtre, tandis que le

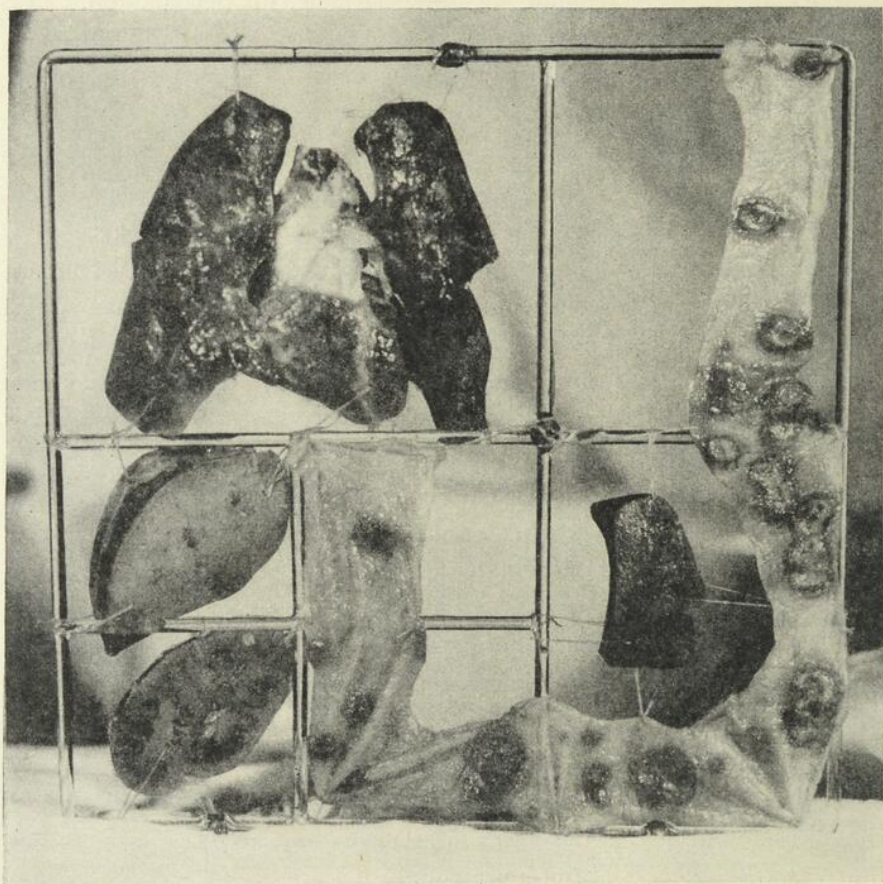


Figure 1. — Leucémie myéloïde subaiguë avec ulcérations intestinales.

centre est ombiliqué et recouvert d'une croûte fibrino-purulente. L'autre segment du petit intestin est tacheté de petits foyers hémorragiques.

Le foie est très pâle et d'aspect mastic. Sur son bord inférieur, on trouve un foyer rougeâtre mesurant un centimètre de diamètre (myélome).

Rien à signaler à propos du pancréas.

Reins. Le parenchyme est sensiblement de la même couleur que celle du foie. Il y a, sur un endroit, un foyer hémorragique qui mesure un demi centimètre de diamètre.

Surrénales. Dans l'une d'elles, celle de gauche, on voit un petit foyer hémorragique situé dans la médullaire.

La rate pèse 28 grammes ; elle est de couleur rouge foncé ; elle est très indurée et ne montre pas de lésion macroscopique.

Conclusions. Leucémie myéloïde subaiguë compliquée de purpura et d'ecchymoses cutanées et viscérales avec ulcérations et perforation de l'intestin.

Étude histologique :

Poumons. Le tissu pulmonaire est criblé de foyers hémorragiques. Parmi et autour de ces nappes de globules rouges, on aperçoit des îlots de cellules myéloïdes. A ces lésions fondamentales s'associe une bronchiolite purulente.

Cœur. Les faisceaux musculaires sont séparés les uns des autres par une charpente à claire-voie formée de fines traînées de collagène et dont les interstices sont remplis par du liquide d'œdème et des traînées myéloïdes. Sur deux points de la face antéro-latérale du ventricule gauche, il y a une zone hémorragique entourée d'une couronne de myélocytes.

Foie. Le parenchyme est farci de petits foyers myéloïdes. Dans quelques endroits, on trouve des lésions hémorragiques et nécrotiques. Les îlots myéloïdes se retrouvent surtout dans les espaces de Kiernan et autour de la veine centro-lobulaire. Le petit nodule situé sur le rebord du foie comprend des cellules nécrotiques placées autour d'un capillaire rupturé et entourées d'un cordon de globules rouges et de cellules myéloïdes.

A ce processus leucémique s'ajoute une dégénérescence vacuolaire très intense.

Intestin. Les ulcérations sises sur le petit intestin se présentent sous forme de foyers nécrotiques qui occupent la muqueuse et toute la

paroi de l'intestin. Comme dans tous les autres foyers du poumon et du foie, il existe de nombreux éléments inflammatoires.

Pancréas. Aucune lésion histologique.

Rate et ganglions mésentériques. Le tissu, dont le réticulum est à peine visible, revêt un aspect uniforme par suite de la pauvreté des corpuscules de Malpighi. Ceux-ci sont effacés et détruits par la poussée myéloïde qui produit des types variés et de tout âge, ainsi que par les polynucléaires et les globules rouges.

Reins. Néphrite épithéliale ; les glomérules sont turgescents et, par-ci par-là, le tissu interstitiel renferme des petits foyers hémorragiques et des éléments myéloïdes.

Surrénales. Dans l'une d'elles, il y a une infiltration hémorragique de la médullaire. Toutes les cellules sont pratiquement détruites et on remarque une infiltration de collagène auquel se mêlent des éléments myéloïdes.

Conclusion. Leucémie myéloïde subaiguë avec manifestations hémorragiques (type purpura) dans les téguments et les principaux organes. Nombreuses ulcérations de l'iléon sur une longueur de 75 centimètres. L'une de ces ulcérations a évolué vers la perforation et celle-ci a causé une péritonite.

De nombreux examens bactériologiques ont été pratiqués dans les matières fécales, le sang et différents organes (rate et ganglions) pour éliminer une infection du groupe typhique ou salmonellose. Tous ces examens ont été négatifs.

Commentaires. Cette observation entre dans le cadre classique des leucémies myéloïdes de l'enfant. Une seule constatation est hors de l'ordinaire : c'est la présence de nombreuses ulcérations sur le petit intestin.

A cause de l'absence d'une hypertrophie de la rate et des ganglions, le diagnostic clinique a prêté à confusion chez notre malade.

Depuis 1930, nous avons observé, en tout, sept cas de leucémie chez l'enfant. Nous en résumons les principaux caractères dans le tableau suivant.

LEUCÉMIES

(8)

NOM	Michel T.,	Réginald T.,	Béatrice R.,	Micheline R.,	Jacques P.,	Jean-Marie T.,	Lucie N.,
ANNÉE	1935	1940	1944	1946	1946	1947	1947
SEXE	M	M	F	F	M	M	F
AGE	3 ans	18 mois	11 ans	13 mois	5 mois	14 mois	2 ans
SYMPTÔME INITIAL	douleurs rhumatoïdes.	dyspnée, asthénie, coryza sanguinolent.	asthénie, tumeur abdominale (rate).	toux, asthénie.	tumeur abdominale (foie, rate).	tumeur abdominale (rate).	toux, asthénie.
FORME	myéloïde	myéloïde	myéloïde	myéloïde	myéloïde	myéloïde	myéloïde
ÉVOLUTION	aiguë	subaiguë	chronique	aiguë	aiguë	aiguë	subaiguë
MANIFESTATIONS SANGUINES	nil	hémorragies nasales	hémorragies nasales, purpura	purpura	nil	nil	hémorragies gingivales, purpura.
GLOBULES ROUGES (1re FORMULE)	1,120,000	3,240,000	2,040,000	4,080,000	3,053,320	3,840,000	1,560,000
GLOBULES BLANCS (1re FORMULE)	56,500	100,000	63,750	500,000	122,750	75,000	17,000
HÉPATOMÉGALIE	+	-	-	-	+	-	-
INTUMESCENCE LYMPHOÏDE	rate	rate, ganglions	rate, ganglions	rate, ganglions	rate, ganglions	rate, ganglions	nil

Mai 1948

LAVALL MÉDICAL

593

Cette petite statistique ne peut contribuer à nous éclairer sur la répartition de la leucémie par rapport au sexe. Contrairement à ce que l'on voit dans les statistiques établies chez les adultes, Jean V. Cooke (1), de Saint-Louis, soutient que la prédominance chez les sujets masculins n'est pas évidente.

Nos malades étaient relativement jeunes, puisque le plus jeune d'entre eux avait cinq mois et que les autres, sauf un, avaient moins de trois ans. Nous n'avons pas la prétention de comparer entre elles nos statistiques et celles de Debré, Lamy et Thieffry (2) qui ont étudié quarante jeunes leucémiques ; elles ne concordent pas parfaitement, puisque Debré et ses collaborateurs ont trouvé que la leucémie apparaît le plus fréquemment, chez les enfants, entre deux et six ans.

Quant au symptôme initial de la leucémie, il y a peu de renseignements diagnostiques à tirer de la modalité clinique du début de la maladie. Même si notre statistique eût été plus importante, elle n'aurait pas réussi à mettre en évidence l'individualité pathognomonique de ce premier symptôme. Qu'il s'agisse d'asthénie, de pâleur, d'anorexie, d'hyperpyrexie, de purpura, d'hémorragie, d'hépatosplénomégalie, aucun de ces éléments, à lui seul, ne suffit à imposer le diagnostic de leucémie. Comme le signalent Debré, Lamy et leurs collaborateurs (3), il ne faut jamais perdre de vue la valeur du renseignement qui nous est fourni par une anémie isochrome fébrile chez l'enfant.

Il n'y a rien d'étonnant à ce que nos malades aient présenté la forme myéloïde de la leucémie, si l'on tient compte de l'activité médullaire propre à cet âge.

Toujours à cause de l'âge de nos sujets, nous désirons attirer l'attention sur le caractère évolutif de la leucémie. L'intensité et la durée des phénomènes cliniques ne nous ont pas paru l'unique critère d'appréciation, si on les compare à la transformation de la formule sanguine. Celle-ci, chez l'enfant, annonce, beaucoup plus tôt que l'état clinique, le caractère d'acuité de la maladie.

Chez nos sept malades, nous avons relevé comme manifestations sanguines, trois cas d'hémorragies des muqueuses et trois cas de purpura. Jean V. Cooke (4), sur cinquante leucémies infantiles, a signalé trente-cinq incidents d'hémorragies cutanées (pétéchies, ecchymoses), vingt-

huit d'hémorragies des muqueuses et vingt-cinq d'hémorragies associées. Ces manifestations sanguines accompagnées d'hémorragies séreuses, péritonéales ou articulaires expliquent la chute importante des globules rouges et la diminution du taux de l'hémoglobine. Debré, Lamy et leurs collaborateurs (5) en ont trouvé dans les deux tiers des cas rapportés dans leurs quarante observations. Ces auteurs insistent aussi sur le degré de l'anémie affirmé par la formule sanguine : le nombre des globules rouges s'est montré inférieur à 3,000,000, dans 83 p. cent des cas, et inférieur à 1,000,000, chez 33 p. cent des sujets. Chez nos malades, les chiffres obtenus, lors d'une première formule sanguine, s'établissent comme suit : trois ont moins de 3,000,000 de globules rouges et aucun d'eux n'a moins de 1,000,000.

La participation du système lymphoïde, manifestée par une hypertrophie décelable, a fait défaut dans un seul de nos cas, celui qui fait le sujet de cette communication. Cette constatation est conforme à celle de Debré, Lamy et de leurs collaborateurs (6) et à celle de J. V. Cooke (7).

Nous n'insisterons pas outre mesure sur l'hépatomégalie dont la valeur symptomatique au cours de la leucémie reste discutable.

A aucun moment de leur maladie, nos leucémiques n'ont présenté une image leucopénique, contrairement aux constatations faites par d'autres auteurs. Comme ce déficit leucocytaire fait quelquefois partie du tableau de la leucémie, il est à se demander s'il ne serait pas opportun de remplacer le terme de leucémie par celui de leucose comme l'ont fait Debré, Lamy et leurs collaborateurs.

En définitive, il s'est agi indiscutablement d'une leucémie myéloïde subaiguë, comme l'attestent l'évolution clinique, l'état sanguin et les constatations nécropsiques. Cette observation, cependant, offre un intérêt particulier parce que nous avons constaté des ulcérations de la muqueuse intestinale dont la description a été faite dans le protocole de l'autopsie. On pourra objecter que cette lésion aurait pu se rencontrer chez quelques autres de nos malades qui n'ont pas eu d'autopsie. Par contre, aucune des observations que nous avons lues sur la leucémie de l'enfant ne mentionne la présence de pareilles ulcérations.

Les conclusions de cette étude sont les suivantes :

1° La leucémie chez l'enfant est rare dans nos milieux, puisque, de 1927 à 1948, nous n'en avons rencontré que sept cas et ce, sur une moyenne annuelle d'hospitalisation variant entre cinq à six cents enfants.

2° La forme myéloïde prédomine nettement chez l'enfant.

3° Les éléments cliniques du diagnostic positif sont trop polymorphes pour fournir un élément de certitude et il faut accorder une importance capitale à l'existence d'une anémie isochrome et fébrile.

BIBLIOGRAPHIE

1. COOKE, Jean V., Brennenman's practice of pediatrics.
2. DEBRÉ, R., LAMY, M., et THIEFFRY, S. O., Leucose aiguë de l'enfance, *Archives françaises de Pédiatrie*, I, III : 2, 113, 1946.
3. DEBRÉ, R., LAMY, M., et collaborateurs, *loc. cit.*, p. 114.
4. COOKE, J. V., *ibid.*, p. 18.
5. DEBRÉ, R., LAMY, M., et collaborateurs, *ibid.*, p. 116.
6. DEBRÉ, R., LAMY, M., et collaborateurs, *ibid.*, p. 116.
7. COOKE, J. V., *ibid.*, p. 18.

DISCUSSION

1. A l'autopsie, le docteur J.-Édouard Morin a remarqué des ulcérations sur le grêle. Elles avaient une disposition qui ne rappelait en rien les ulcérations typhiques ou tuberculeuses. Il y a recherché sans succès le bacille typhique et les microbes du groupe des salmonelloses. Il avoue ne pas avoir encore remarqué une lésion identique sur le petit intestin. Les ulcérations étaient disposées pêle-mêle.

2. Le docteur Carlton Auger a fait l'autopsie d'un cas identique, quelques heures après l'hospitalisation du malade. Il a d'abord cru à des lésions typhiques de l'intestin. Les recherches bactériologiques n'ont pu établir la présence de ce bacille. Par contre, il y avait, un peu partout, des lésions leucémiques.

3. Le docteur E. Gaumond désire savoir si les sept enfants atteints de leucémie myéloïde présentaient des aphtes.

4. Le docteur M. Langlois répond dans la négative. Il précise cependant qu'un enfant entré à l'hôpital depuis quelques jours pour une leucémie lymphoïde en a quelques-uns. (*Ph. R.*)

QUELQUES CAS D'OSTÉO-ARTHRITE DE LA COLONNE TRAITÉS PAR LA PHYSIOTHÉRAPIE

par

Maurice DELÂGE

de l'Hôpital des Anciens Combattants

Depuis janvier 1947, soixante patients ont été admis à l'Hôpital des Anciens Combattants pour une ostéo-arthrite de la colonne. Vingt-six d'entre eux ont été traités dans le Service de physiothérapie. Les trente-quatre malades qui n'ont pas été traités avaient été envoyés à notre hôpital par le Département des pensions pour diagnostic et évaluation de leur incapacité. Nous n'avons pas traité un assez grand nombre de ces sujets pour établir des statistiques ; il est toutefois suffisant pour démontrer la valeur de certains agents physiques.

L'ostéo-arthrite de la colonne est un rhumatisme vertébral chronique non inflammatoire, du type dégénératif, dont l'étiologie n'est pas encore très précise. Les troubles endocriniens, les maladies vasculaires chroniques, l'infection locale, les troubles métaboliques, la nécrose aseptique osseuse et cartilagineuse, l'hérédité, l'effort physiologique constant de la colonne dans l'exécution de ses mouvements normaux, l'âge et les traumatismes, ont été appelés à en expliquer l'étiologie. Plusieurs de ces théories ont été mises de côté et il semble, d'après Comroe, que ce rhumatisme est la résultante de troubles dégénératifs causés par le vieillissement de l'organisme et par des traumatismes

répétés dus à la position debout. D'après lui, tous ceux qui ont atteint la cinquantaine en sont frappés, et ce n'est que chez un très petit nombre que cette affection rhumatismale parvient à un stade suffisamment grave pour causer des symptômes. Les constatations faites par Schmorl, au cours d'autopsies, viennent à l'appui de cette hypothèse. Schmorl examina la colonne vertébrale de 10,000 sujets et constata que, malgré l'absence d'ostéophytes dans les vingt premières années de la vie, la fréquence de ces excroissances osseuses augmentait progressivement avec l'âge. Vers l'âge de trente ans, l'ostéo-arthrite atteint 11 p. cent des sujets ; 36 p. cent, à quarante ans ; 78 p. cent, à cinquante ans et, enfin, 93 p. cent des individus à soixante ans. Les régions cervicale et lombaire sont, d'après le même auteur, le siège de prédilection de cette maladie.

L'âge de nos malades varie entre vingt-six et soixante-dix-huit ans. Deux (3.5 p. cent) ont moins de trente ans ; dix (17.5 p. cent) ont entre trente et quarante ans ; vingt et un (37 p. cent) sont âgés de quarante à cinquante ans et vingt-quatre (42 p. cent) ont plus de cinquante ans. Ces individus sont presque tous des journaliers et la majorité d'entre eux ont travaillé en forêt comme bûcherons. Chez treize de ces malades, le traumatisme semble être la cause ou du moins le facteur qui a déclenché l'apparition de la symptomatologie ; trois ont eu une fracture de la colonne.

Si l'on tient compte des microtraumatismes que subit constamment la colonne vertébrale, il devient évident que les segments inférieurs sont les plus souvent atteints. L'examen de nos soixante cas nous permet de confirmer cette hypothèse : six présentaient une lésion cervicale ; trois, une atteinte cervico-dorsale ; douze, une lésion dorsale ; douze, une lésion dorso-lombaire et vingt-trois, une lésion lombaire. Dans quatre cas l'arthrite était généralisée à toute la colonne.

Le début de leurs troubles a été, presque toujours, insidieux. Il n'est apparu brusquement que chez les treize cas qui ont subi un traumatisme de la colonne. Tous ont montré les mêmes symptômes : raideur, douleur et limitation de mouvements ; ces symptômes se sont installés progressivement. Dans plusieurs cas, la maladie évoluait déjà depuis plusieurs mois.

L'intensité de la raideur semble être proportionnelle au degré de la limitation des mouvements. La douleur n'apparaît d'abord que lorsque la colonne parvient à la limite du mouvement et elle persiste pendant presque toute la durée du mouvement de retour à la position initiale. Elle ne présente généralement que peu ou pas d'irradiation, sauf lorsqu'il y a des radiculites. Dans ces cas, le moment d'apparition et la durée de la douleur présentent des variations individuelles. La limitation fonctionnelle est variable et elle intéresse un ou plusieurs mouvements. Elle dépend de la position et de l'importance des ostéophytes et du degré de rétrécissement de l'espace intervertébral. Elle est encore plus marquée lorsque la contracture des muscles antagonistes s'ajoute à cette gêne mécanique. Il n'y eut aucune manifestation systématique. La sédimentation est demeurée dans les limites normales. Tous les clichés radiologiques ont montré la présence d'ostéophytes. Le pincement articulaire a été signalé dans vingt-deux cas.

Le traitement a pour but de soulager le malade de sa douleur et de sa raideur, de donner aux mouvements de la colonne le plus d'amplitude possible et de prévenir l'atrophie musculaire et les attitudes vicieuses. Tous les patients qui ont été traités ont été soumis aux agents physiques suivants : chaleur, massage et exercices actifs gradués.

La chaleur est appliquée localement à l'endroit douloureux qui est souvent le siège de contracture musculaire. La diathermie à ondes courtes, bien que plusieurs auteurs diffèrent d'opinion au sujet de la valeur de sa pénétration, semble être celle qui produit dans les tissus profonds une chaleur plus uniforme et plus persistante. Cette meilleure pénétration de la chaleur la rend supérieure à tous les autres agents physiques dont l'effet thermique est plus superficiel. L'effet calorique varie avec l'intensité et la durée du courant tandis que la distribution de la chaleur varie avec la position des électrodes. La diathermie à ondes courtes produit une vasodilatation qui entraîne une hyperhémie locale, active le métabolisme tissulaire et augmente la capacité énergétique du muscle. De plus, on note un effet sédatif sur les fibres sensitives et motrices qui se manifeste par la disparition ou la diminution de la douleur et le relâchement du spasme musculaire. La séance de diathermie dure trente à quarante minutes et elle est répétée tous les jours. On maintient

la chaleur à la limite de tolérance du patient, afin d'intensifier la circulation, car, selon L. Schmidt, ce n'est qu'en obtenant et en maintenant une circulation sanguine intense qu'on peut enrayer l'évolution de l'ostéoarthrite. Les ondes courtes soulagent ordinairement les patients qui présentent une douleur localisée, sans irradiation. La sédation peut parfois débiter immédiatement après la première séance, mais c'est l'exception. Dans la majorité des cas, l'intensité de la douleur diminue d'abord, après quelques séances ; puis, petit à petit, viennent s'intercaler des périodes d'accalmie dont la durée augmente progressivement. Dans de telles conditions, il n'y a aucune contre-indication et on continue la diathermie aussi longtemps qu'il y a amélioration.

Tous les cas d'ostéoarthrite de la colonne compliquée de radiculite ou de sciatique ne bénéficient que très peu ou pas du tout du traitement.

Si l'on tient compte du ralentissement de la circulation locale par la contracture musculaire et la limitation des mouvements de la colonne, le massage est indiqué. La contraction musculaire normalement favorise la circulation veineuse et lymphatique. Par son action mécanique le massage supplée à la réduction de l'activité musculaire et prévient la formation de tissu fibreux en facilitant la disparition de la stase. Il stimule la nutrition musculaire et restore le tonus affaibli par le manque d'activité. La friction et la pression sur la peau produisent par voie réflexe une vaso-dilatation des petits vaisseaux et une sédation de la douleur. Le massage est le complément de la diathermie. Il est généralement bien toléré et sa durée varie avec l'étendue de la surface à masser et l'état physiologique des muscles.

L'ankylose de la colonne n'est pas fréquente et elle ne survient que lorsque les ostéophytes ont suffisamment proliféré pour se fusionner aux vertèbres voisines et former ainsi un pont osseux. La présence et la position des ostéophytes, le rétrécissement de l'espace intervertébral par l'aplatissement du disque sont responsables de la limitation des mouvements. La contraction musculaire y joue aussi un certain rôle ; on constate son influence surtout au segment lombaire. L'amplitude de la flexion de la colonne est toujours plus grande lorsqu'on obtient le relâchement des muscles extenseurs par la chaleur et le massage.

Les exercices physiques sont généralement mal acceptés par le malade, du moins au début, probablement à cause de la douleur qu'a toujours causée toute tentative de mobilisation. Le processus dégénératif du disque et des surfaces articulaires cartilagineuses et les ostéophytes produisent une irritation des fibres nerveuses qui provoque de la douleur et de la contracture musculaire. Ces dernières favorisent l'immobilisation, et le ralentissement local de la circulation qui en découle entretient les phénomènes dégénératifs. L'amélioration de la maladie n'est possible qu'en autant qu'on parvient à rompre ce cercle vicieux.

Les exercices activent la circulation : ils agissent, en somme, comme les massages et ils préviennent l'atrophie musculaire. L'équilibre statique de la colonne n'est possible que par le maintien d'une bonne musculature. Cet équilibre empêchera l'apparition de nouveaux traumatismes attribuables aux attitudes vicieuses.

Les exercices sont d'abord légers et leur intensité est ensuite augmentée progressivement. Ils sont variés afin d'intéresser tous les muscles qui contribuent à la mobilisation de la colonne. La douleur, à moins d'être légère, est une contre-indication, parce que la douleur est entretenue ou aggravée par les exercices. L'apparition ou l'aggravation de la douleur, quand elle ne dure que quelques heures après une période de gymnastique, n'est pas une contre-indication. Les séances durent trente à quarante minutes et elles sont répétées deux fois par jour. On continue les exercices tant qu'il y a amélioration de l'état du malade.

La durée du traitement a varié entre deux à huit semaines. La durée moyenne a été de vingt-trois jours. Quatre patients se sont montrés très améliorés après leur traitement et quinze ont été considérés comme améliorés. Le traitement n'a donné aucun résultat dans sept cas. On dit qu'un malade est très amélioré quand la douleur et la raideur sont disparues et quand l'amplitude des mouvements de la colonne vertébrale s'est suffisamment augmentée pour permettre au malade de vaquer à son travail. Lorsque la douleur et la raideur seules ont disparu, on considère que l'état du malade est simplement amélioré.

Un des sept malades qui n'ont pas bénéficié du traitement avait une ostéo-arthrite de toute sa colonne ; un autre portait un corset depuis plusieurs années et quatre souffraient de radiculites.

La physiothérapie ne doit pas être considérée comme le traitement spécifique de l'ostéo-arthrite mais comme le complément du traitement médical. Le malade doit réaliser que les agents physiques ne le guériront pas mais qu'ils lui permettront de jouir d'une certaine activité. Cette activité ne se maintiendra que dans la proportion où les conditions de travail et les exigences professionnelles seront conformes à la capacité physique de l'individu. Laissé à lui-même, le malade s'acheminera vers l'incapacité et il sera exposé à porter un appareil de soutien qui, d'un arthritique, fera un infirme.

BIBLIOGRAPHIE

1. COMROE, Bernard I., Arthritis and allied conditions.
 2. KOVACS, Richard, Manual of physical therapy.
 3. KRUSEN, Frank H., Physical medicine.
 4. PAMBERTON, Ralph, Physiology of massage — Handbook of physical medicine.
-

VINGT-QUATRE OBSERVATIONS
A PROPOS DE L'EMPLOI DE LA STREPTOMYCINE,
AU SANATORIUM SAINT-GEORGES DE MONT-JOLI ⁽¹⁾

par

J.-A. COUILLARD
médecin-directeur,

et

Herman GAUTHIER
médecin-chef,
Sanatorium Saint-Georges, Mont-Joli

Au moment d'aborder l'exposé d'une thérapeutique qui est encore au stade expérimental, je ne cacherai pas que je ressens quelque appréhension. Tous les phthisiologues sont animés du désir de rendre service à leurs malades en luttant, par tous les moyens possibles, contre la tuberculose pulmonaire. Au nom du directeur médical et de mes confrères de Mont-Joli, j'ai l'intention de relater quelques expériences que nous avons faites, dans la région du Bas Saint-Laurent, sur l'emploi de la streptomycine dans le traitement de la tuberculose.

Une circonstance imprévue m'a poussé à essayer cette thérapeutique. J'ai été appelé, au début du mois de mars 1947, auprès de la fillette de huit ans d'un médecin résidant à cent milles de Mont-Joli. Après un

(1) Travail présenté à la Société de phthisiologie de Québec, à Trois-Rivières, le 4 octobre 1947.

long voyage, je trouvai une enfant souffrant d'une pneumonie tuberculeuse prouvée par un examen bactériologique des expectorations et par un cliché radiologique. Tout avait été essayé, depuis trois ou quatre semaines : la pénicilline, les vaccins, le sérum ; mais la fièvre restait toujours à 101°-102°F. L'expectoration était abondante. On me demanda de faire tout ce que je pourrais pour guérir cette enfant. Je ne puis pas cacher mon embarras et mon sentiment d'impuissance. En désespoir de cause, je recommande d'essayer la streptomycine. Quatre jours après le début du traitement par la streptomycine, l'hyperthermie disparaît complètement, l'expectoration se tarit et, après huit ou dix jours, la radiographie pulmonaire est à peu près normale.

La streptomycine est-elle, par un heureux hasard, survenue au moment de la période de défervescence ? Je ne le sais pas, mais je crois que, dans ce cas, la streptomycine a eu une influence favorable sur l'évolution du processus bacillaire.

A la suite de ce succès thérapeutique, notre bureau médical a décidé de recourir à la streptomycine comme à une médication héroïque lorsqu'il faudrait s'avouer impuissant à soulager ou à guérir un tuberculeux par d'autres moyens médicaux ou chirurgicaux.

HISTORIQUE

La streptomycine est un produit biologique comme la pénicilline, et elle provient d'un champignon qu'on appelle *Streptomyces griseus*. Ce produit a été isolé, en 1944, par Selman A. Waksman et ses collaborateurs, de l'Université Rutgers. Cette substance possède une puissante action antagonique contre plusieurs microbes, dont le bacille tuberculeux. C'est de ce dernier que nous nous occuperons aujourd'hui.

Hinshaw et Felman, de la clinique Mayo, en ont fait une étude importante et n'hésitent pas à reconnaître l'effet remarquable et bien-faisant de ce produit.

Nous l'avons, d'abord et surtout, employé chez les malades qui avaient épuisé, sans aucun résultat, l'arsenal thérapeutique usuel, et jamais sans avoir essayé, en premier lieu, les traitements classiques.

Technique. Nous avons employé, chez nos cinq premiers cas, la technique suivante que j'appellerais classique : dissolution de deux grammes

de streptomycine dans douze centimètres cubes de sérum physiologique et injection intramusculaire, toutes les quatre heures, jour et nuit, de 2 c.c. de cette solution, en injectant, de façon alternative, la streptomycine dans les grands fessiers et les deltoïdes. Ce traitement fut maintenu, sans jamais omettre une seule injection, pendant deux ou trois mois.

Au début de juin, j'assistais au congrès de l'*American Chest Physician*, à Atlantic City, où, après la présentation d'un étude de six cents cas traités suivant cette technique par le docteur Paul Bunn, du Département des vétérans, de Washington, le docteur Wayne Stuart, de Philadelphie, rapporta les résultats obtenus chez deux cents malades avec la streptomycine à raison de un gramme par jour, administré en deux injections de 500,000 unités, toutes les douze heures. Les résultats furent absolument comparables à ceux qui avaient été fournis par une dose quotidienne de deux grammes, suivant la technique décrite plus haut. Ce nouveau mode de traitement permettait de diminuer le coût de la médication par la streptomycine tout en réduisant le nombre et la fréquence des injections et en rendant l'administration du médicament plus acceptable par les malades.

Nous avons, à notre tour, adopté la méthode du docteur Stuart. Les résultats se sont montrés très intéressants et réellement satisfaisants. Nous n'avons pas eu de complication, jusqu'à aujourd'hui, sauf quelques vertiges qui disparaissent graduellement lorsqu'on cesse le traitement.

Nous avons traité de la sorte 24 malades : 17 hommes et 7 femmes.

Le premier malade traité par la streptomycine reçut sa première injection, le 13 mars 1947 ; nous avons commencé, le 19 septembre 1947, le traitement du dernier des malades qui font l'objet de cette communication. Nous avons utilisé, au grand total, 732 grammes de streptomycine, ce qui fait une moyenne de 28 grammes par malade et une dépense globale d'environ quatre mille dollars.

La quantité de streptomycine qui a été utilisée pour chacun de ces sujets a varié d'un malade à l'autre : un malade a reçu 150 grammes du médicament ; un, 100 grammes ; un, 75 grammes ; cinq, 50 grammes ; quatre, 25 grammes ; six, 15 grammes ; deux, 10 grammes ; cinq, 7 grammes et un malade n'a reçu que 5 grammes.

Trois de ces tuberculeux en étaient à la première période de la tuberculose pulmonaire ; huit, à la deuxième et treize, à la troisième. Huit avaient des lésions récentes et seize, des lésions anciennes.

Les traitements qui avaient été utilisés, antérieurement à la streptomycinothérapie, peuvent être répartis de la façon suivante :

Pneumothorax efficaces, 4 ; échecs du pneumothorax ou pneumothorax inopérants, 13 ; pneumo-péritoine efficaces, 1 ; pneumo-péritoine inopérant, 7 ; alcoolisation ou section du nerf phrénique, 5 ; thoracoplastie, 1.

La tuberculose pulmonaire de nos malades s'était compliquée, une fois d'une fistule consécutive à une costectomie et huit fois d'un épanchement tuberculeux.

L'emploi de la streptomycine nous a permis d'observer quelques incidents dus à la médication. Un malade s'est plaint d'un vertige qui a complètement disparu, trois autres d'un vertige qui a duré quelque temps. Nous n'avons jamais vu de surdité, de réactivation des lésions pulmonaires, après cessation de la streptomycine, ou l'apparition d'un état de résistance à la streptomycine lors de la reprise de cette médication.

Nos malades présentaient les symptômes suivants : intoxication marquée, 13 cas ; bilatéralisation des lésions, 5 ; empyème et fistule, 1 ; tuberculose laryngée, 3 ; tuberculose intestinale, 2 ; tuberculose péritonéale, 1 ; tuberculose rénale, 2 ; tuberculose fibro-cavitaire bilatérale grave, 2 ; réactivation des lésions, 3 ; tuberculose ulcéro-cavitaire massive, 2 ; évolution massive dans les deux poumons, 1 ; pneumonie tuberculeuse, 1 ; pleurésie tuberculeuse, 1 ; granulie tuberculeuse, 1. Le même individu peut présenter deux ou trois de ces symptômes.

Nous avons institué le traitement par la streptomycine parce que certains de nos malades présentaient des symptômes particulièrement alarmants et qui avaient résisté à tous les autres modes de traitement. Nous avons cru que ces cas relevaient de la streptomycinothérapie et constituaient une indication nette de cette thérapeutique.

Les tableaux suivants mettent en relief le symptôme qui nous a particulièrement incités à donner de la streptomycine à ces malades et indique les résultats que nous avons obtenus, dans chaque cas.

INDICATIONS ET RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LA STREPTOMYCINE

INDICATIONS DE LA STREPTOMYCINE		RÉSULTATS				
	Nombre de cas	Guérison apparente	Amélioration très marquée	Amélioration nette	Amélioration	Échec
Échec de toutes les thérapeutiques.....	1	..	1	..	..	..
Bilatéralisation des lésions pulmonaires.....	5	..	1	2	2	..
Intoxication grave, au cours d'une tuberculose pulmonaire bilatérale étendue.....	9	..	1	2	3	3
Empyème rebelle à toute thérapeutique.....	2	..	1	1	..	..
Tuberculose intestinale.....	1	..	1	..	..	..
Tuberculose péritonéale.....	1	..	..	1	..	..
Tuberculose rénale.....	2	..	1	..	1	..
Tuberculose laryngée.....	1	..	..	..	..	1
Pleurésie tuberculeuse.....	1	..	..	..	1	..
Réactivation rebelle des lésions.....	1	..	..	..	1	..
Pneumonie tuberculeuse.....	1	1	..	..	..	..
Granulie tuberculeuse.....	1	1	..	..	..	..

Mai 1948

LAVAL MÉDICAL

607

Résultats d'ensemble. Dans l'appréciation des résultats que nous avons observés chez nos tuberculeux traités par la streptomycine, nous avons tenu compte de l'atténuation et de la disparition des symptômes qui reflètent le mieux l'évolution de la maladie.

1° Six (25%) malades ont été considérés comme très améliorés, parce que nous avons constaté, chez eux, une amélioration d'au moins six symptômes. Nous avons, en effet, observé, chez ces malades, le retour à la normale de la température, une augmentation du poids, la diminution des expectorations et du nombre des bacilles de Koch, une diminution de la vitesse de la sédimentation globulaire, la régression des lésions pulmonaires sur les clichés radiographiques et une amélioration de l'état général.

2° Quatre autres (16%), nettement améliorés, virent disparaître ou s'atténuer au moins quatre symptômes : amélioration de l'état général, retour de la température à la normale, diminution des lésions pulmonaires, sur les radiographies, et diminution du volume des expectorations.

3° L'état de dix malades (43%) s'est amélioré : la température est revenue à la normale et l'état général s'est amélioré.

4° Nous devons, enfin, reconnaître que quatre malades (16%) n'ont obtenu aucune amélioration de leur état par la streptomycinothérapie.

Le tableau suivant résume nos résultats, indique le symptôme principal qui nous a conduits à traiter nos malades par la streptomycine et donne, pour chacun d'eux, la dose du médicament qui s'est avérée nécessaire et, dans certains cas, insuffisante.

Conclusion. La streptomycine a certainement, d'une façon ou d'une autre, rendu service à vingt des vingt-quatre malades à qui on l'a administrée. Elle a surtout servi à les désintoxiquer. L'effet de cette médication peut être passager mais nos tuberculeux s'en sont montrés bien contents. Malheureusement, le coût du traitement est très élevé et nous empêche, actuellement, de poursuivre nos expériences en donnant de la streptomycine à tous ceux qui en ont jusqu'ici bénéficié. L'avenir nous dira si la streptomycine ou un de ses dérivés sont appelés à jouer un grand rôle dans la lutte contre la tuberculose, surtout si on pouvait

RÉSULTATS OBTENUS CHEZ TOUS LES MALADES, D'APRÈS LES INDICATIONS DE LA STREPTOMYCINE

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA STREPTOMYCINE	RÉSULTATS									
	Guérison apparente		Amélioration très marquée		Amélioration nette		Amélioration		Échec	
	No. de cas	Dose totale de streptomycine	No. de cas	Dose totale de streptomycine	No. de cas	Dose totale de streptomycine	No. de cas	Dose totale de streptomycine	No. de cas	Dose totale de streptomycine
Pneumonie tuberculeuse.	1	30 grammes	..		..		..		..	
Granulie tuberculeuse.	1	45 grammes	..		..		..		..	
Échec de toutes les thérapeu- tiques.	..		1	150 grammes	..		..		..	
Tuberculose intestinale.	..		1	10 grammes	..		..		..	
Empyème et bilatéralisation des lésions.	..		1	5 grammes	..		..		..	
Tuberculose rénale et intoxi- cation.	..		1	50 grammes *	..		..		..	
Bilatéralisation des lésions.	..		..		1	100 grammes	..		..	
Intoxication.	..		..		1	10 grammes *	..		..	
Intoxication et empyème re- belle.	..		..		1	21 grammes *	..		..	
Péritonite tuberculeuse.	..		..		1	7 grammes	..		..	
Bilatéralisation des lésions.	..		..		1	7 grammes	..		..	
..	..		..		..		1	50 grammes	..	
..	..		..		..		1	40 grammes *	..	
Réactivation d'un vieux foyer pulmonaire.	..		..		..		1	18 grammes	..	
Pleurésie tuberculeuse.	..		..		..		1	15 grammes	..	
Tuberculose rénale, laryngée et intestinale.	..		..		..		1	15 grammes	..	
..	..		..		..		1	50 grammes *	..	
Intoxication.	..		..		..		..		1	14 grammes
Tuberculose laryngée.	..		..		..		..		1	7 grammes

(*) Malade encore sous traitement.

utiliser cet antibiotique pour le traitement de la tuberculose pulmonaire, dès le début de la maladie, quand les lésions en sont très actives.

Il semble que la streptomycine nous permettra de lutter efficacement contre l'état d'instabilité organique que l'on remarque chez certains tuberculeux. La fièvre disparaît presque toujours ; le malade reprend du poids, parce qu'il est désintoxiqué ; il se sent tellement mieux qu'il reprend espoir et cet état d'euphorie réveille ses défenses naturelles.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

ATÉLECTASIE POSTOPÉRATOIRE

par

A.-J. GRAVEL

Hôtel-Dieu de Québec

Autrefois on désignait, sous le nom de pneumonie postopératoire et de pneumonie postanesthésique, une complication presque inévitable des interventions chirurgicales.

Depuis quelques années, il est évident que, dans bien des cas, l'atélectasie pulmonaire précède la pneumonie et que, lorsque ce collapsus est reconnu et traité à temps, la pneumonie peut être évitée.

L'on croit qu'un bouchon de mucus obstrue une bronche. Le territoire pulmonaire ventilé par cette bronche s'affaisse, parce que l'air contenu dans les alvéoles est absorbé. L'infection s'installe rapidement alors et, bientôt, une broncho-pneumonie se constitue, à moins que l'on ne draine la région pulmonaire collabée. Pendant bien des années, on se contenta d'affirmer que l'atélectasie était due aux anesthésiques et à la manière de les administrer. Les anesthésistes, piqués dans leur amour-propre, ont étudié la pathogénie de cet accident postopératoire et nous l'ont mieux fait comprendre, de telle sorte que, aujourd'hui, nous connaissons un traitement plus rationnel de l'atélectasie postopératoire.

Le mot atélectasie vient de deux mots grecs, *ἀτελής*, qui veut dire *incomplet* et *ἐκτασις* qui signifie *expansion*.

Donc, à son sens large, l'atélectasie est une expansion incomplète. Cette expansion incomplète peut être congénitale ou acquise.

De l'atélectasie congénitale nous nous contenterons de dire qu'elle est surtout d'intérêt médico-légal. Nous ne parlerons que de l'atélectasie acquise postopératoire.

L'atélectasie ne constitue peut-être pas, à elle seule, une maladie, mais elle correspond bien à une entité clinique avec son étiologie, ses symptômes, son traitement et ses complications. Trop longtemps, parce que nous avons la conviction que l'atélectasie était causée par l'action irritante des anesthésiques, nous avons méconnu sa véritable étiologie, nous ne l'avons pas étudiée ni recherchée chez nos malades et, ce qui est pire encore, nous l'avons laissé évoluer vers la terminaison qui semble presque irrémédiable quand on a négligé de traiter cette atélectasie : la pneumonie, la broncho-pneumonie ou l'abcès pulmonaire.

Mécanisme étiologique :

Il semble que nous devions maintenant admettre que la cause primordiale de l'atélectasie est le blocage d'une bronche, grosse ou petite, soit par un bouchon muqueux ou muco-purulent, soit par un spasme bronchique.

On a pas encore pu mettre en évidence une cause unique capable de faire apparaître la sécrétion massive ou le broncho-spasme et tout porte à croire que l'on n'y parviendra pas. Mais, en analysant les diverses étapes de l'intervention chirurgicale, c'est-à-dire en examinant les réactions de l'organisme avant, pendant et après l'acte opératoire, nous trouvons à l'atélectasie des causes diverses qui, une fois groupées, réussiront à minimiser bien des succès chirurgicaux.

L'hypersécrétion bronchique, au cours de la période opératoire, semble presque paraphysiologique et même inévitable. Trouve-t-elle sa cause déterminante dans le tempérament nerveux du sujet ou encore dans une action nerveuse réflexe ? Nous ne pouvons l'affirmer.

A ces causes prédisposantes, la nature oppose comme moyens de défense la ventilation pulmonaire et le réflexe de la toux. L'alvéole

librement ventilé ne peut s'affaïsser. La toux, la motilité de l'épithélium bronchique cilié et le péristaltisme des bronchioles débarrassent l'alvéole des sécrétions accumulées.

Donc, tout facteur qui favorisera l'hypersécrétion bronchique et qui diminuera la ventilation et le réflexe de la toux favorisera l'installation de l'atélectasie.

I. Le terrain. Les scléreux, les cachectiques, les bronchitiques chroniques, les allergiques et les malades qui souffrent d'une affection respiratoire aiguë, haute ou basse, arrivent souvent à la salle d'opération avec des poumons déjà hypoventilés et c'est sûrement chez cette classe de gens que l'atélectasie est la plus fréquente.

Les sujets de sexe masculin, les obèses, les individus qui ont une bouche septique sont parmi les plus exposés à faire de l'atélectasie. Nous pourrions peut-être ajouter les vagotoniques à la liste des prédisposés.

II. L'acte chirurgical. Les interventions abdominales hautes ont une répercussion sur la ventilation pulmonaire. Après l'opération, le diaphragme est élevé et ses mouvements sont diminués ; cela entraîne une diminution de l'expansion thoracique et une élévation de la pression intrapleurale.

La gravité de l'opération, la rudesse de l'opérateur, la traction sur les viscères ou sur les parois laisseront comme séquelles, après l'opération, une augmentation de la douleur due au traumatisme chirurgical, et que l'on essaie de combattre par l'immobilisation des muscles abdominaux et la suppression de la toux. L'immobilité des muscles abdominaux limite les mouvements respiratoires et l'abstention volontaire de la toux permet aux sécrétions bronchiques de s'accumuler plutôt que d'être expulsées. Les manœuvres intrathoraciques ou intra-abdominales peuvent conduire à un bronchospasme par irritation du vague ou, encore, par inhibition du sympathique.

III. La médication pré- et postopératoire. Les sédatifs diminuent la ventilation pulmonaire et dépriment le réflexe de la toux.

De plus, les opiacés accroissent le tonus vagal et favorisent ainsi la constriction bronchique. La prostigmine, la pituitrine, la digitaline, sont des vagomimétiques qui favorisent aussi cette broncho-constriction.

Les médications pré-opératoires doivent être données au moins quarante-cinq minutes avant l'anesthésie. Quand elles sont données immédiatement avant l'anesthésie, des sécrétions bronchiques se formeront et, plus tard, quand l'effet asséchant de ces médicaments se fera sentir, ces sécrétions deviendront plus épaisses et elles pourront alors demeurer dans les bronches sous forme de bouchon.

Grandstaff rapporte qu'un chirurgien, pressé et entêté, fit endormir son malade immédiatement après la prémédication ; une atélectasie massive du poumon droit apparut en vingt-trois heures. Il faut ajouter que Grandstaff est un anesthésiste.

Les méfaits possibles de ces prémédications ne contremandent certes pas leur usage judicieux.

Certains chirurgiens et certains anesthésistes défendent totalement l'usage de l'atropine avant l'opération. Nous croyons plutôt que, donnée à temps, elle a un effet antispasmodique qui favorise le nettoyage des bronches. Si, selon quelques auteurs, le phénomène de l'atélectasie marche de pair avec celui de l'embolie pulmonaire, l'action de l'atropine sera encore favorable. Après l'intervention chirurgicale, les sédatifs doivent être prescrits avec discernement et il ne faudrait pas utiliser l'atropine. Nous ferions mieux de lui substituer la papavérine si nous voulons obtenir un effet et antispasmodique et analgésique.

IV. L'anesthésie. Le mode d'anesthésie ne semble pas avoir un effet bien défini sur l'atélectasie postopératoire. Des statistiques récentes montrent que ces complications sont à peu près aussi fréquentes chez les adeptes de l'anesthésie rachidienne que chez les partisans de l'anesthésie générale. Cela ne diminue en rien le rôle primordial de l'anesthésiste dans la prévention de ces complications. Il suffit de mentionner l'aspiration prophylactique des sécrétions buccales, pharyngées ou bronchiques (sécrétions bronchiques vraies ou régurgitations alimentaires) pour reconnaître que nous devons à cette mesure de précaution le petit nombre des affections pulmonaires qui apparaissent, aujourd'hui, après les interventions chirurgicales.

V. Les soins postopératoires. La grande cause de l'atélectasie, dans la période qui suit immédiatement l'opération semble bien résider dans l'immobilité des malades. Les opérés sont déjà portés à l'hypoventilation

à cause des nombreux facteurs mentionnés plus haut. Les laisser immobiles dans leur lit, c'est favoriser la stagnation des sécrétions bronchiques, prélude d'un blocage des bronches. Les bandes abdominales comprimant la partie inférieure du thorax diminuent beaucoup l'amplitude de la respiration et nuisent à la ventilation pulmonaire.

Symptômes et diagnostic :

L'atélectasie est une complication des trois premiers jours qui suivent l'opération. Elle s'installe subitement et son tableau clinique caractéristique est souvent assez clair pour que nous puissions en faire le diagnostic. Le malade devient oppressé. Il se plaint de douleurs thoraciques correspondant souvent à la zone atélectasiée. Sa température n'est plus celle des suites opératoires normales : elle monte subitement à 101°, 102° et même 103°F. Le pouls s'accélère parallèlement et la respiration atteint 30 à 40 inspirations par minute et s'accompagne de battement des ailes du nez.

Une toux, d'abord sèche puis grasse apparaît.

Le malade devient plus ou moins cyanosé, selon l'étendue de l'atélectasie. L'examen révèle un déplacement médiastinal et la pointe du cœur est déplacée vers le côté affecté. Les mouvements respiratoires sont diminués du côté malade. La plage pulmonaire atélectasiée ne reproduit plus les bruits respiratoires ; on peut cependant y trouver une matité et des râles.

Le côté sain exagère son bruit respiratoire et devient hyperrésonnant. Les sécrétions sont parfois assez abondantes pour produire un véritable frémissement cataire que l'on peut percevoir en posant simplement la main sur le thorax.

L'image radiographique est caractéristique ; il y a une ascension du diaphragme, un rétrécissement des espaces intercostaux et un déplacement du médiastin du côté atélectasié.

Fleischner, Hampton et Castleman ont décrit des ombres linéaires indiquant un collapsus des alvéoles.

Évolution :

Une fois que l'atélectasie est installée, l'évolution dépend de la persistance ou de la disparition du blocage bronchique. Si le réflexe de

la toux parvient à défaire l'obstruction, la ventilation pulmonaire reprend son cours avec le retour de l'expansion alvéolaire. Si l'obstruction n'est pas levée, l'évolution dépendra, cette fois, de la flore microbienne préexistante dans les alvéoles. Si celle-ci est peu pathogène, il peut en résulter une simple bronchite ; si, au contraire, il s'y trouve des pneumocoques virulents, il y aura une cellulite pneumococcique. Dans ce cas, une atélectasie, par blocage d'une grosse bronche, produit une pneumonie lobaire, et une atélectasie par blocage de plusieurs bronchioles éparses amène une broncho-pneumonie. Nous pouvons donc dire que la pneumonie et la broncho-pneumonie, comme complications postopératoires du moins, sont la continuation d'un processus atélectasique qui s'est fait en présence de microbes pathogènes.

La présence de certains microbes anaérobies pourra même faire évoluer l'atélectasie vers l'abcès pulmonaire ou l'empyème.

Si l'affaissement alvéolaire est dû à un broncho-spasme plutôt qu'à un blocage muqueux, on observera la même évolution si le spasme n'est pas vaincu.

Le traitement :

Il est prophylactique et curatif.

I. Traitement prophylactique. Nous devons dire qu'une seule cause ne pouvant être tenue responsable de l'hypersécrétion bronchique ou du broncho-spasme (soit parce qu'il en existe réellement plusieurs, soit parce que cette cause n'a pas été trouvée), il en découle naturellement plusieurs méthodes de prophylaxie.

Les individus atteints d'infection aiguë de l'arbre respiratoire ne doivent pas être soumis à des opérations électives avant que leur infection ne soit guérie. S'ils doivent subir une intervention chirurgicale d'urgence on peut augmenter la dose d'atropine administrée avant l'opération afin de combattre la sécrétion bronchique qui sera plus abondante. L'atropine diminuerait aussi les broncho-spasmes causés par une irritation vagale quasi inévitable au cours de certaines opérations et qui, associés à l'hypersécrétion, peuvent si facilement produire l'atélectasie. Les infectés ou les irrités *chroniques* du système respiratoire, tels que les bronchitiques, les fumeurs, devraient être encouragés à vider leur

bronches avant l'intervention chirurgicale et, si cela s'avère nécessaire, ils devraient même subir une aspiration bronchique. Une position favorisant le drainage bronchique au cours de l'intervention sera d'un réel secours à ces malades.

Les mêmes principes s'appliquent à ceux qui ont des infections buccales ou pharyngées.

Il ne nous appartient pas de discuter ici le genre d'anesthésie que devra recevoir tel ou tel malade. Cette décision, souvent très importante, doit être prise par les anesthésistes à qui nous accordons toute notre confiance.

Un moyen de prophylaxie est préconisé par Carroll et Hogg : il consiste à pratiquer des blocages des nerfs intercostaux au cours de vagotomies transthoraciques. Carroll et Hogg ont obtenu, de cette façon, d'heureux résultats. Il s'agit de permettre une plus ample et une moins douloureuse respiration, après l'opération, et d'abolir toute action broncho-constrictive réflexe qui pourrait naître dans cette région.

Après l'opération, on doit conseiller aux malades de faire des exercices respiratoires.

Pour les pansements hauts de l'abdomen, un ruban adhésif élastique serait préférable à une bande comprimant la base du thorax et diminuant la ventilation pulmonaire.

Le changement fréquent de la position des malades alités a une importance capitale parce qu'il prévient la stagnation des sécrétions bronchiques. Soulignons ici que, dans les trois cas rapportés plus bas, nous avons eu affaire à des opérés qui demeurèrent craintivement immobiles dans leur lit en position soit dorsale, soit demi-assise.

La toux devra être encouragée chez les opérés qui ont des sécrétions bronchiques. Pour empêcher que cette toux ne soit trop douloureuse, il faudra parfois maintenir manuellement la paroi abdominale ou même pratiquer des blocages nerveux intercostaux. Le lever précoce chez les gens âgés, tout particulièrement, est une bonne prophylaxie.

La chimiothérapie et l'usage des antibiotiques chez les prédisposés sont à conseiller, mais remarquons qu'ils n'ont aucun effet sur le blocage bronchique qui est un processus mécanique.

L'inhalation d'oxygène et l'aspiration des sécrétions buccales et pharyngées jusqu'au réveil complet du malade est une très bonne manœuvre.

Après l'intervention chirurgicale, l'usage des narcotiques doit être réduit au minimum nécessaire. Trop de sédation peut supprimer le réflexe de la toux et inhiber l'activité ciliaire, entravant ainsi l'élimination des sécrétions du tractus respiratoire.

La codéine, le démérol, la papavérine seraient préférables à la morphine parce qu'ils ralentissent moins le rythme respiratoire.

II. Traitement curatif. Une fois le diagnostic d'atélectasie établi, le traitement doit être institué rapidement. Trois formes principales de traitement existent aujourd'hui :

a) L'aspiration bronchique par le bronchoscope.

Sans contredit, ce mode de traitement est excellent. Nous le réservons aux malades qui font de l'atélectasie au cours de longues périodes d'inconscience et aux accidentés qui ont des blessures des voies aériennes. Dans ces cas, une aspiration du sang et des autres corps étrangers, au moyen de la bronchoscopie, sauve souvent la vie des malades et les rend aptes à subir une intervention.

b) La cocaïnisation de la gorge (Grandstaff).

Dans ce mode de traitement, un tampon ouaté, imbibé d'une solution à 5 ou 10 p. cent de cocaïne est déposé pour quelques instants dans les sinus pyriformes. Après cette application, le malade tousse et se sent soulagé.

c) L'aspiration bronchique par cathéter urétral.

Ce traitement que nous allons décrire est employé couramment par le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec. Avec la permission du docteur Hudon, chef de ce Service, je le décris.

L'instrumentation est très simple et consiste en une sonde urétrale gommée et bicoudée. Après enrobage huileux, cette sonde est passée dans la trachée et mise en communication avec un appareil à succion par un tube en T. L'introduction du cathéter peut se faire à l'aveugle ou à l'aide du laryngoscope.

L'intervention s'effectue au lit du malade, sans anesthésie ou encore sous une légère anesthésie au pentothal.

Nous avons vu d'excellents résultats avec les deux méthodes. Remarquons, tout de même, que le traitement est moins fatigant pour le malade lorsqu'il est effectué sous une anesthésie légère n'abolissant pas les réflexes.

Le cathéter est dirigé successivement dans les deux bronches et l'aspiration est faite sans aucun délai.

Ce qui nous a impressionné, et nous voulons y insister, c'est l'excellence de cette méthode, fondée sur sa simplicité, sa rapidité et son efficacité.

Après l'aspiration, les mesures prophylactiques sont appliquées, si elles ne l'ont pas déjà été.

Il peut être nécessaire de répéter la broncho-aspiration, ce qui est fait au besoin et de la façon décrite plus haut.

OBSERVATIONS

Première observation :

Dossier n° X-8820. Le 10 janvier 1948, M^{me} B., âgée de 28 ans, se présente à l'hôpital pour troubles gynécologiques. Nous relevons une histoire de bronchite chronique dans ses antécédents. L'examen physique confirme l'existence de la bronchite.

Le 16 janvier, elle subit une hystérectomie totale et une double salpingo-ovariectomie.

Le 18, elle devient oppressée et se plaint de douleurs thoraciques. Sa température monte à 102°4F., son pouls à 100, sa respiration, à 40. Aspiration bronchique de 15 c.c. de liquide séreux. La douleur et la dyspnée disparaissent en quelques instants. Le lendemain, la température est à 100°F., le pouls, à 96, la respiration, à 24.

Durant les jours suivants, la température oscille entre 102° et 100°F. Comme la malade a une toux grasse et semble bien ventiler son poumon, on ne croit pas nécessaire de répéter l'aspiration. Le 22, la température monte à 103°2F., le pouls, à 96, la respiration, à 26. Nouvelle aspiration

bronchique de 25 c.c. de liquide muco-séreux. La température tombe à 98°2F., le pouls, à 84 et la respiration, à 20.

La température oscille encore durant les quatre jours suivants. Le 26, nouvelle poussée thermique à 102°4F. On cesse la pénicilline instituée à raison de 50,000 unités, toutes les 4 heures, depuis dix jours et la malade se lève. La température devient normale et demeure ainsi jusqu'à ce que la malade quitte l'hôpital, quelques jours plus tard.

Deuxième observation :

Dossier n° X-8722. M. N., âgé de 14 ans, se présente à l'hôpital, le 6 janvier 1948, pour ectopie testiculaire bilatérale.

Le 7, il tousse un peu et il a une température de 99°F. Le 8, il subit une orchidopexie et une herniotomie bilatérale. Le lendemain, le 9, la température est à 103°3F., le pouls est à 130, la respiration, à 32. Le malade est cyanosé et dyspnéique et présente du battement des ailes du nez.

Il existe une rétraction du médiastin vers la droite.

Le poumon droit est silencieux au niveau de ses lobes inférieur et moyen. Le poumon gauche présente des signes d'hyperventilation.

Un diagnostic d'atélectasie des lobes moyen et inférieur droits est porté.

Par broncho-aspiration on retire 50 c.c. de sécrétions muco-purulentes.

Le 10, la température est à 101°F. ; puis elle oscille, pendant deux jours, pour graduellement tomber à la normale.

Troisième observation :

Dossier n° X-8866. M. T., âgé de 36 ans, subit une gastrectomie subtotale, le 15 janvier 1948, pour ulcères.

Immédiatement après l'opération, on lui donne de la pénicilline, 50,000 unités, toutes les trois heures. Celle-ci a été administrée pendant cinq jours.

Le 16, la température est à 102°3., le pouls est à 104 et la respiration est à 34. A la pénicilline on ajoute le créto-rectal et la prostigmine.

Les 17 et 18 janvier, la température se maintient à 101°F. Le 18, dans la soirée, un anesthésiste est appelé auprès de ce malade, et une aspiration bronchique est effectuée, qui permet de retirer 60 c.c. de liquide muco-purulent.

Le malade se sent beaucoup mieux après l'aspiration et, le lendemain matin, sa température est à 99°F. et elle continue, par la suite, à descendre vers la normale, sans autre incident.

Nous avons rapporté trois observations, parce que nous avons alors assisté à l'aspiration des sécrétions bronchiques au moyen du cathéter urétral.

Il nous semble que ces trois cas illustrent certains faits :

1° L'influence morbide des affections respiratoires déjà existantes sur les complications pulmonaires postopératoires ;

2° L'inefficacité de la pénicilline à remédier à un état d'atélectasie ;

3° L'effet néfaste de l'immobilité au lit après une intervention chirurgicale ;

4° La nécessité du diagnostic et du traitement précoces de l'atélectasie pulmonaire postopératoire avant que la pneumonie ne s'installe, si nous voulons raccourcir la durée de l'hospitalisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEST et TAYLOR, *Physiological basis of medical practice*, Williams & Wilkins, 1945.
2. CARROLL et HOGG, Intercostal nerve block in postoperative atelectasis, *C.M.A.J.*, **57** : 472, 1947.
3. DE TAKATS, G., et collaborateurs, Reflex pulmonary atelectasis, *J.A.M.A.*, **120** : 686, 1942.
4. DRIPPS, R., et DEMING, M., Postoperative atelectasis and pneumonia, *Annals of Surgery*, **124** : 94, 1946.
5. GORDON, R. A., Bronchoscopy in treatment of pulmonary atelectasis, *C.M.A.J.*, **54** : 6, 1946.

6. GRAHAM, Year book of general surgery 1946, *Year Book Publishers*, Chicago.
 7. GRANDSTAFF, E. H., A new treatment for postoperative pulmonary collapse, *Archives of Surgery*, **51** : 237, 1946.
 8. HUDON, F., Aspiration des sécrétions bronchiques dans les interventions chirurgicales, *Laval Médical*, **8** : 567, 1943.
 9. JACQUES, A., Indications et techniques de la broncho-aspiration, *Union médicale*, **76** : 533, (mai) 1947.
 10. JACQUES, A., Atelectasis, No. 17. Bulletin of the postgraduate course in anaesthesia conducted in Montréal, *Ciba Company, Ltd.*, Montréal.
 11. MASON et ZINTEL, Preoperative and postoperative treatment, *Ed. Saunders*.
 12. MOORE, Textbook of pathology, *Saunders*, 1945.
 13. NORRIS et LANDIS, Diseases of the chest and the principles of physical diagnosis, *Saunders*.
 14. SCHMIDT et collaborateurs, Postoperative atelectasis, *J.A.M.A.*, **120** : 895, 1942.
 15. VEDRENNE, The pathogenesis of postoperative atelectasis, *New-Orleans Medical and Surgical Journal*, **99** : 220, 1946.
-

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

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

par

Jean MARCHE

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

INTRODUCTION

Le docteur Jean Marche, médecin assistant du Centre de recherches de l'Hôpital Foch depuis sa création, et chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris, vient de consacrer un remarquable mémoire sur les métabolismes des vitamines A, C et PP.

Ce travail rassemble les différentes études effectuées au Centre de Recherches de l'Hôpital Foch depuis sa fondation et les confronte avec les travaux déjà publiés dans la littérature médicale mondiale. Le lecteur y trouvera une synthèse critique des notions actuelles sur ces questions si importantes et encore si mal connues de la nutrition de l'homme.

Je rappelle que le Centre de Recherches de l'Hôpital Foch fut fondé en décembre 1940 sur l'initiative et grâce aux subsides de la fondation Rockefeller, puis, à partir de 1943, pris en charge par l'Institut national d'Hygiène. On prévoyait déjà l'ère de sous-alimentation et de restrictions qui allait s'abattre sur la France. Il était souhaitable que, du point de vue nutritionnel, des équipes françaises spécialisées fussent aptes à étudier les différents problèmes pathologiques que ne manquerait pas de créer la sous-alimentation collective.

Nous avons donc été amenés à diriger des enquêtes de nutrition alimentaires, cliniques et biologiques. Une série de travaux sur la pathologie de disette, sur l'œdème de dénutrition par carence alimentaire, le coma hypoglycémique par carence alimentaire, la pellagre, etc., ont marqué les étapes successives de l'activité du Centre.

Le travail de Jean Marche rassemble aujourd'hui, en ce qui concerne les métabolismes vitaminiques, les résultats de nos efforts :

Fournir au clinicien des données précises sur le moyen d'apprécier les troubles du métabolisme de ces vitamines est le but essentiel de ce travail.

Les manifestations cliniques spécifiques des avitaminoses sont rares, ne survenant qu'à une phase ultime de la carence. Les signes qu'on a donnés comme caractéristiques des hypovitaminoses sont souvent discutables et peu spécifiques. De très nombreux tests paracliniques ont été proposés : mesure de la résistance capillaire dans l'hypovitaminose C, mesure de l'adaptation à l'obscurité dans l'hypovitaminose A, pour ne citer que deux exemples. De nombreux travaux ont montré que le test de la résistance capillaire était sans valeur ; on sait d'ailleurs qu'elle dépend plus de la carence en facteur P, que de l'avitaminose C. L'étude que nous avons faite du test d'adaptation à l'obscurité nous permet de faire également de sérieuses réserves quant à sa spécificité. Il en est de même de la plupart de ces tests.

Les vitamines étant des substances chimiques parfaitement définies, on s'est efforcé de les doser dans les milieux biologiques et, en particulier, dans le sang. Ce but a été atteint et l'on possède actuellement de nombreuses méthodes permettant d'évaluer avec précision la charge sanguine en vitamine A, acide ascorbique et nicotinamide. Il est possible qu'un

jour prochain ces tests soient aussi fréquemment utilisés par les cliniciens que le sont actuellement le dosage de la glycémie, de la cholestérolémie, ou de la protéinémie.

Le mémoire de Jean Marche s'efforce de montrer l'intérêt et de préciser la signification des données fournies par les dosages de vitamines dans le sang.

Ce travail est divisé en quatre sections.

Dans les trois premières, consacrées respectivement à la vitamine A, à l'acide ascorbique et à la nicotinamide, l'auteur envisage surtout le problème des *taux sanguins*, essayant de préciser quelles sont les valeurs que l'on peut considérer comme normales, quelles en sont les variations physio-pathologiques, quelles sont les relations de la charge sanguine avec les apports alimentaires et les réserves vitaminiques de l'organisme. Sont exposées également les déductions pratiques que l'on peut en tirer concernant le métabolisme de la vitamine, l'état de nutrition des individus et la conduite thérapeutique.

La dernière section, consacrée aux métabolismes vitaminiques chez les hépatiques, peut être considérée comme l'application clinique des données précédentes.

* * *

Je suis particulièrement heureux que les circonstances me permettent de donner la primeur de ce large travail à une revue canadienne de langue française et de créer un lien de plus entre Québec et Paris.

Je veux enfin publiquement témoigner ma gratitude pour la réception que j'ai reçue au début de l'année 1948 au Canada français.

Je suis encore tout ému de la chaleur et de la profondeur des sentiments qui m'ont été manifestés et ma pensée reconnaissante se reporte tout particulièrement sur Monsieur le doyen Vézina sans oublier le professeur Morin qui fut autrefois mon maître de travaux pratiques quand j'étais étudiant à Strasbourg.

Le professeur agrégé H. GOUNELLE,
directeur du Centre de recherches
de l'Hôpital Foch.

I^{re} Partie

HÉMOVITAMINE « A » ET MÉTABOLISME DE LA VITAMINE « A »

Les manifestations cliniques relevant de la carence en vitamine A sont exceptionnelles en France et ce n'est qu'à de rares intervalles qu'on voit publier une observation de xérophtalmie. Il s'agit d'ailleurs, en général, de nourrissons victimes d'une erreur de régime. Même au cours des années de guerre, malgré la carence en graisse d'origine animale, les manifestations cliniques de cette carence n'ont été qu'exceptionnellement observées. Personnellement, malgré des investigations minutieuses portant sur des centaines d'individus, nous n'avons rencontré que quelques cas d'héméralopie et de dermatoses suspectes, dans les prisons ou chez des hépatiques. Par contre, les taux de vitamine A sanguine étaient le plus souvent anormalement bas, ce qui indique une carence d'apport et un appauvrissement des réserves hépatiques. Cette rareté des avitaminoses cliniquement décelables est facile à expliquer. En effet, comme nous le montrerons au cours de cet exposé, les réserves hépatiques peuvent être considérables, les besoins ne doivent pas être très importants et les aspects cliniques de la carence n'apparaissent qu'après épuisement des réserves.

Les médecins français n'ont consacré qu'un petit nombre d'études à cette avitaminose. Elles sont d'ailleurs de qualité ; il nous suffira de rappeler les travaux de MM. Mouriquand et Lesné ; et, surtout, la très intéressante thèse de Busson, inspirée par le professeur Debré (74). En outre, certains biologistes ont consacré à la vitamine A une longue série de recherches de tout premier plan. Le professeur Javillier, avec Emmériké, Meunier, Raoul et Mlle Vinet (303/305) a largement contribué à nous faire connaître les aspects biochimiques du métabolisme de la vitamine A. D'autre part, le professeur A. Chevallier étudie ce facteur vitaminique sous tous ses aspects, depuis de nombreuses années, avec une pléiade de collaborateurs. Il a mis au point une méthode de dosage spectrophotométrique d'une grande précision et démontré

l'intérêt du dosage de la vitamine A dans le sang. Ses nombreuses expériences ont apporté des données très intéressantes sur le métabolisme de la vitamine et ouvert la voie à de nouvelles recherches. Depuis 1941, l'équipe du Centre de Recherches a consacré une série de travaux à l'étude du métabolisme de la vitamine A chez l'homme dans les conditions normales et pathologiques. Nous avons déjà exposé certaines de ces recherches dans un travail antérieur (402).

Le test que nous utilisons depuis 5 ans pour étudier le métabolisme de la vitamine A est le dosage de cette substance dans le plasma. C'est donc la vitaminémie A qui sera le principal objet de notre exposé ; nous nous efforcerons d'en préciser :

- les valeurs normales et leurs variations physiologiques ;
- la signification, en envisageant les relations existant entre les taux sanguins et les ingesta alimentaires d'une part, les réserves hépatiques d'autre part ;
- l'intérêt au cours des enquêtes de nutrition, en utilisant les résultats des investigations menées dans différents groupes de population au cours des années de guerre.

Au cours de cet exposé, nous montrerons la complexité du métabolisme de cette substance. En effet, dans les conditions normales, c'est le foie qui, par un mécanisme assez mal connu, assure la charge sanguine destinée à couvrir les besoins du moment. Cette charge est importante lorsque les réserves hépatiques sont riches ou tout au moins satisfaisantes ; elle s'effondre lorsque ces réserves sont en voie de complet épuisement. Cependant, dans certaines circonstances pathologiques, on observe une dissociation hépato-sanguine. Dans ces conditions, on ne saurait affirmer que la vitaminémie soit toujours l'exact reflet de la charge vitaminique des tissus.

Nos recherches ont porté également sur la caroténémie, étant donné le rôle des pigments caroténoïdes comme précurseurs de la vitamine A, et sur les épreuves d'adaptation à l'obscurité qui ont été très utilisées à l'étranger comme test de dépistage des formes frustes d'avitaminose A.

Nous essaierons enfin de préciser, à la lumière de nos investigations, quels sont les besoins humains en vitamine A. Avant d'exposer ces

recherches, nous rappellerons brièvement ce qu'il faut connaître de la structure, du rôle biochimique et du métabolisme de la vitamine A et des caroténoïdes.

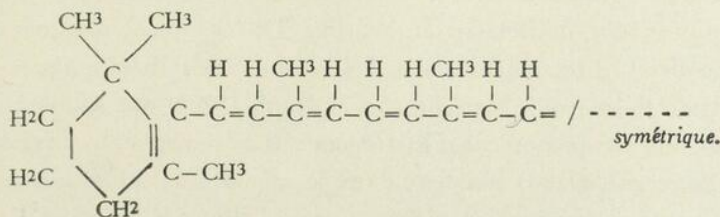
CHAPITRE I

DONNÉES ESSENTIELLES SUR LA STRUCTURE, LE RÔLE BIOCHIMIQUE ET LE MÉTABOLISME DE LA VITAMINE « A » ET DE SA PROVITAMINE

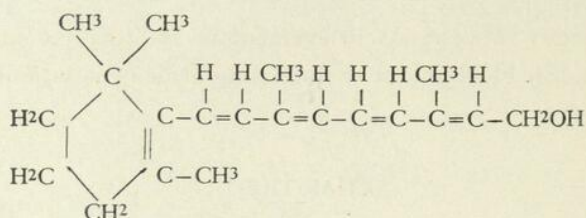
La vitamine A et ses provitamines sont des substances chimiques parfaitement définies. Par contre, leur rôle biologique est encore presque totalement inconnu : on sait qu'elles interviennent dans la croissance et qu'elles jouent un rôle fondamental dans la nutrition cellulaire (éléments épithéliaux en particulier) mais on ignore à peu près complètement leur mécanisme d'action biochimique. En ce qui concerne leur métabolisme, certains points sont actuellement assez clairement définis ; d'autres, par contre, sont encore très mystérieux. Il importe donc de faire le point de nos connaissances et d'indiquer les inconnues du problème.

I. STRUCTURE

La connaissance chimique de la vitamine A est essentiellement l'œuvre de Karrer (325/330), de Heilbron (268/270) et de leurs collaborateurs. Ces chercheurs établirent également sa parenté avec le carotène. Nous nous contenterons d'en rappeler les formules.

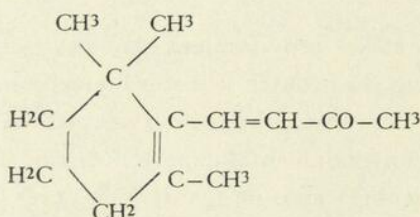


Carotène.



Vitamine A.

L'activité biologique de ces substances paraît liée à la présence d'un cycle β ionone non substitué.

 β ionone.

II. RÔLE BIOCHIMIQUE

S'il apparaît clairement que la vitamine A joue un rôle fondamental en ce qui concerne la croissance des organismes et la nutrition des épithéliums, le mécanisme intime de son action biochimique est encore très mal connu. Il semble qu'elle intervient dans les processus de chimie nucléaire. De nombreuses expériences *in vitro* tendent à montrer qu'elle participe aux phénomènes d'oxydo-réductions, les doubles liaisons de sa molécule jouant le rôle fondamental. Certains auteurs, avec Zain (648), lui attribuent le rôle de catalyseur d'oxydations. Par contre, les recherches de Ruddy (512b), de Belasco et Murlin (27b) semblent indiquer qu'elle interviendrait directement dans les phénomènes biochimiques de la respiration tissulaire. Fleischmann et Kann (199b) ont soutenu qu'elle agirait comme transporteur d'hydrogène. Les remarquables travaux de Joyet-Lavergne (323b) plaident dans le même sens. Cet auteur a en effet montré que, chez les plantes comme chez les animaux, le siège principal des oxydations serait le chondriosome et que celui-ci est égale-

ment riche en glutathion et en vitamine A. Il suppose que la vitamine A assurerait le transport de l'oxygène sur le glutathion.

III. MÉTABOLISME DE LA VITAMINE A ET DU CAROTÈNE

Bien que, dans l'espèce humaine et chez de nombreux animaux, « l'efficiencie de la conversion du carotène en vitamine A dans l'organisme soit d'une pauvreté surprenante » (Bicknell et Prescott) et que le carotène n'ait qu'un rôle vitaminique tout à fait secondaire chez les omnivores et les carnivores, nous devons étudier successivement le métabolisme de la vitamine A et celui des caroténoïdes étant donné leurs relations peu discutables.

A) Métabolisme de la vitamine A

Il mérite d'être envisagé à un triple point de vue, correspondant à ses trois stades principaux : absorption au niveau du tractus digestif, thésaurisation dans les organes et principalement dans le foie, utilisation par l'organisme.

Absorption de la vitamine A.

Elle commence dès que le nouveau-né est alimenté avec du lait. La vitamine A, apportée par l'alimentation, suit, dans le tube digestif, le sort des graisses qui la supportent.

Les recherches de MM. Chevallier, Augier et Choron (91b) faites sur le cobaye, ont montré qu'une notable proportion de la vitamine A ingérée est détruite dans l'estomac (25 à 30%) ; l'absorption se fait au niveau de l'intestin, comme le prouve sa disparition de la lumière intestinale entre la 5^e et la 10^e heure, suivie d'une augmentation progressive de la charge hépatique, se produisant entre la 10^e et la 20^e heure, atteignant alors un maximum. En même temps, la vitamine A apparaît dans le poumon, les surrénales et les reins. La charge de ces organes diminue ensuite très progressivement. Il est également prouvé que, dans les conditions normales, l'ingestion d'une grosse quantité de vitamine A provoque une ascension marquée de la vitaminémie dans les heures qui

suivent, commençant à la 3^e heure, atteignant son maximum à la 6^e heure, encore notable à 12^e heure. Nous pensons d'ailleurs que ce test « de charge » est d'un grand intérêt pour l'étude du métabolisme de la vitamine A.

Pour la plupart des auteurs, 30 à 60% seulement des ingesta seraient absorbés par la muqueuse intestinale et la proportion de vitamine A fixée dans le foie ne dépasserait pas 20% de la quantité ingérée.

Par contre, pour Wald (599) et Lease (367) l'absorption intestinale serait rapide et complète, le taux maximum étant obtenu dans le sang 3 ou 4 heures après l'ingestion. Il est très probable que l'absorption dépend de plusieurs facteurs : lipides de la ration, vitamine E, sécrétion bilio-pancréatique. En effet, pour la plupart des expérimentateurs, la vitamine A n'est absorbée qu'en présence de graisses neutres, dont elle suit le sort, et de certains acides gras qui jouent un rôle dans son estérification. Le rôle de la vitamine E est également important. Enfin, les sécrétions hépato-pancréatiques jouent un rôle certain et facilement compréhensible étant donné le caractère lipo-soluble du facteur A. Bien que Greaves (232) prétende que la ligature du cholédoque ou son anastomose au côlon ne modifient pas l'absorption de la vitamine A, de nombreuses constatations cliniques s'inscrivent en faux contre cette thèse. Wendt (204b) a montré, au contraire, que la vitamine A n'était plus absorbée en cas d'obstruction des voies biliaires ou après pancréatectomie. Le fait est qu'on n'obtient plus d'élévation de la vitaminémie après ingestion d'une dose test chez les ictériques. Différents auteurs ont observé des signes de carence et l'absence de vitamine A dans le sang chez des enfants morts d'atrésie congénitale des voies biliaires (405). Nous avons pu faire la même constatation, observant en outre que la charge hépatique est dans ce cas, extrêmement pauvre. Le mode d'action de la bile est d'ailleurs assez mal élucidé ; toutefois, d'accord avec Breese et McCoord (66) nous conseillons toujours d'administrer aux ictériques de la bile en même temps que la vitamine A. On est également assez mal fixé sur le mécanisme intime de l'absorption de la vitamine A. D'après l'observation classique de Drummond, Bell et Palmer (163), l'extraction de la vitamine A du liquide chyleux montre qu'elle ne s'y trouve plus sous forme d'alcool, ainsi qu'elle a été administrée, mais sous forme d'ester.

Il se produirait donc une estérification au cours de l'absorption intestinale. Toutefois, d'après Gray (231), le passage se ferait sous forme d'alcool et l'estérification ne se produirait qu'avant sa prise en charge par le chyle. Les acides gras joueraient un rôle essentiel dans ce processus d'estérification.

Le stockage de la vitamine A :

L'observation déjà ancienne de Wendt (204), concernant un cas de chylurie, indique que la vitamine A passe dans le canal thoracique deux ou trois heures après son absorption. Une faible quantité est fixée au niveau du poumon, la plus grande partie est mise en réserve dans le foie. L'emploi de la microscopie par fluorescence a permis à Popper et à ses collaborateurs (474/485) de suivre les déplacements de la vitamine A dans l'organisme et de préciser leur distribution dans les différents organes. Il est ainsi apparu nettement que la vitamine A est résorbée dans l'intestin par les voies lymphatiques, qu'elle apparaît en premier lieu dans le foie et qu'elle s'accumule dans les cellules de Kupfer. C'est en effet le tissu réticulo-endothélial qui paraît assurer son stockage et sa distribution. Lasch a montré que l'intoxication phosphorée, qui altère profondément la cellule hépatique, ne trouble pas le processus de stockage de la vitamine A (362). Il a montré d'autre part, avec Roller (363), que si l'on bloquait le système réticulo-endothélial par des injections de thorotrast ou de colorants, on assistait à une réduction importante de la charge en vitamine A du foie (364). La clinique nous a fourni une preuve du même ordre : chez un malade mort d'insuffisance cardiaque au cours d'une cirrhose pigmentaire, dont les cellules de Kupfer étaient littéralement truffées de pigment ferrique, nous n'avons trouvé aucune trace de vitamine A dans le foie, ce qui est tout à fait exceptionnel.

Le processus de fixation de la vitamine A par le système réticulo-endothélial serait sous la dépendance de l'hormone thyroïdienne. Les expériences de Schneider et Widmann (524), Mayer Rosa (412b), Lelesz et Przedziecka (367b) ont montré non seulement la constance des taux hépatiques extrêmement bas chez les animaux privés de corps thyroïde et la non transformation du carotène en vitamine A, mais également l'impossibilité de recharger le foie en vitamine A malgré une invitamina-

tion considérable. Par contre, il suffit de leur donner une quantité suffisante de thyroxine en même temps que la vitamine A pour voir se reconstituer la réserve hépatique. Indiquons à ce propos que, comme l'ont montré MM. Chevallier et Choron (91) la vitamine A hépatique de réserve, ou hépatovitamine, est toujours estérifiée alors que la vitamine libre, circulante, ou hémovitamine, est toujours sous forme d'alcool. Les processus d'estérification et d'hydrolyse doivent donc jouer un rôle fondamental en ce qui concerne la fixation et la distribution de la vitamine A. En effet, comme nous allons le voir, non seulement le foie stocke les réserves vitaminiques, mais c'est également cet organe qui paraît assurer leur distribution suivant les besoins du moment.

Inconstamment, les poumons, les surrénales, les reins peuvent se charger en vitamine A. Cette charge, généralement peu importante, peut cependant devenir considérable après une forte invitamination. Comme nous le verrons dans un prochain chapitre, à propos de la teneur du foie en vitamine A, la charge de l'organisme est extrêmement variable suivant les conditions alimentaires, les saisons, l'équilibre physio-pathologique. Il est, en conséquence, pratiquement impossible de fixer un taux « normal ». Toutefois, comme nous l'indiquons plus loin à propos des confrontations « hépato-sanguines », on peut estimer que la charge hépatique minima est de 100 unités internationales par gramme car, au-dessous de ce taux, la vitaminémie s'effondre.

Utilisation de la vitamine A par l'organisme :

Cette question est, comme nous l'avons vu, encore pleine de mystères. Un fait est néanmoins certain : l'organisme couvre ses besoins cellulaires en prélevant sur ses réserves hépatiques. De nombreuses expériences prouvent que lorsqu'on soumet un animal à un régime carencé en vitamine A, la charge hépatique se réduit progressivement ; au bout d'un certain temps, variable suivant la richesse des réserves, sa vitaminémie s'effondre, puis, après un nouveau délai, lorsque les réserves sont à peu près totalement épuisées, les signes de carence grave apparaissent. Ainsi, comme l'a indiqué le professeur Chevallier (91) la vitaminémie peut fournir de très précieux renseignements sur l'état des réserves en vitamine A, un taux bas étant toujours alarmant. Toutefois, comme

nous nous efforcerons de le démontrer dans la suite de cet exposé, la vitaminémie A n'est pas une constante d'une grande fixité. Elle varie normalement dans d'assez larges limites. Une injection d'alcool, d'adrénaline, d'atropine, l'excitation des splanchniques, sont capables de la modifier brutalement ; il en est de même d'un choc opératoire. Bien plus, dans certaines conditions physiologiques (fin de grossesse) ou pathologiques (pneumonie, hépatites aiguës, état fébrile de toutes natures), le taux d'hémovitamine A peut diminuer notablement ou même s'effondrer brutalement sans que la charge hépatique soit grandement modifiée. Il s'agit de dissociations hépato-sanguines d'un très grand intérêt, qui prouvent bien qu'il existe un mécanisme neuro-humoral réglant la distribution à l'organisme de la vitamine A. Il est tout aussi remarquable de souligner que, normalement, l'urine humaine ne contient jamais de vitamine A, mais que, dans certaines affections générales (pneumonie) ou rénales (néphrites et néphroses), elle peut apparaître en grande quantité. Ces faits ont été bien étudiés dans un travail de Lawrie, Moore et Ragagopal (366) et ont retenu l'attention de nombreux chercheurs (51/82). Il existe donc normalement un équilibre entre les fonctions hépatiques et rénales qui assurent une charge sanguine à peu près constante, suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme. Lorsque cet équilibre est rompu, le taux sanguin s'effondre et la vitamine peut apparaître dans les urines. Dans la pneumonie, par exemple, ainsi que Lindqvist (380) l'a parfaitement montré, l'excrétion urinaire cesse et la vitaminémie remonte aussitôt après la crise. Le mécanisme de ce curieux processus physio-pathologique est encore totalement inconnu. Il est bon d'indiquer cependant que la vitaminémie A du chien est toujours très basse et que cet animal excrète normalement de la vitamine A (82). La connaissance de ces faits ouvre la voie à de très intéressantes recherches et montre une fois de plus la complexité des métabolismes.

Enfin, pour terminer, nous rappellerons qu'il semble impossible d'accroître la charge hépatique lorsque la vitamine A est administrée en injections. De nombreuses expériences sont, de ce point de vue, fort démonstratives. En tous cas, comme le prouvent les investigations récentes de Gounelle, Bonfils et M^{lle} Marnay (226b), confirmant

celle des auteurs américains (550), l'invitamination parentérale n'élève jamais la vitaminémie de transit au même niveau que l'invitamination *per os*. En conséquence, cette voie d'apport ne saurait être utilisée en thérapeutique.

B) Métabolisme du carotène

En 1920, Rosenheim et Drummond ont remarqué que le pouvoir vitaminique des plantes comme facteur A était proportionnel à leur teneur en carotène (507). Coward confirma bientôt cette observation (116) puis, en 1925, Rosenheim et Drummond montrèrent que la vitamine A et le carotène peuvent se caractériser par la même réaction colorée (508). Mais ce sont surtout les travaux de Moore (420) et de Capper (79) qui devaient démontrer que, chez l'animal, le carotène se comporte comme une véritable provitamine, se transformant dans l'organisme en facteur A biologiquement actif. Comme nous l'avons précédemment rappelé, les travaux des biochimistes démontrèrent la parenté chimique de la vitamine A et du β carotène.

Le problème de la transformation du carotène en vitamine A a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux. On a pensé pendant longtemps que le β carotène pouvait être utilisé comme principale source de vitamine A par toutes les espèces, la transformation s'opérant au niveau du foie. Depuis plusieurs années, nous nous sommes élevé contre cette notion (401 et 402) et nous constatons avec satisfaction que les publications françaises les plus récentes, en particulier celles de Trémolières (113*b*) et du professeur A. Chevallier (100), arrivent à cette même conclusion que le carotène n'est une source de vitamine A véritablement efficace que pour les herbivores. L'expérience de la guerre en France a prouvé que le carotène ne pouvait pas remplacer la vitamine A préformée dans l'alimentation humaine.

Tout d'abord seuls les caroténoïdes contenant un cycle β ionone non substitué pourraient être transformés en vitamine A et, parmi ces caroténoïdes, quatre seulement joueraient un rôle essentiel dans la nutrition des animaux : les carotènes α , β , γ et la cryptoxanthine.

Ensuite, le carotène n'est absorbé qu'en très faible proportion et n'est transformé en vitamine A qu'avec un très médiocre rendement.

Absorption du carotène. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'une très faible quantité seulement des ingesta de carotène est absorbée. Ainsi, chez un malade porteur d'une fistule du canal thoracique, Drummond, Bell et Palmer (163) ne retrouvent dans le chyle qu'environ 10% du carotène absorbé, ce qui correspond assez exactement aux conclusions des différents expérimentateurs.

L'absorption du carotène chez l'homme dépend également des autres éléments du régime, en particulier des graisses ; nous estimons que le métabolisme du carotène est intimement lié à celui des graisses et que le carotène ingéré en l'absence de lipides n'est pratiquement pas absorbé. Il semble également que l'absorption du carotène diffère suivant sa source, sans que les auteurs s'accordent sur le taux d'absorption du carotène provenant d'une même source. Ainsi, Wilson trouve que 80 à 90% du carotène provenant des épinards est absorbé quand il fait partie d'un régime normal (613) ; au contraire, Booher (58b) considère que le carotène des épinards ne constitue qu'une maigre source de vitamine A. Ce même auteur a démontré également au cours de ses expériences que, même administré en solution huileuse, dans de l'huile de graine de coton, le carotène n'a qu'un faible pouvoir vitaminique, évalué à la moitié au plus de celui d'une quantité équivalente en unités internationales de vitamine A fournie par de l'huile de foie de morue. Ces faits ont été confirmés par Wald (599), Lease (367) et leurs collaborateurs qui ont montré que 60% du carotène absorbé est rapidement éliminé par les selles.

La cuisson intervient également. Par exemple, en ce qui concerne la carotte, Kreula (349) montre que le taux d'absorption est d'environ 20% quand elles sont consommées crues et seulement de 5% si elles sont cuites. Au contraire, selon Eriksen et Hoygard (180), le pourcentage d'absorption du carotène serait de 1% pour les carottes crues contre 19% pour les carottes cuites.

En outre, l'absorption du carotène est lente ; d'après Clausen et McCoord (105) elle se poursuivrait pendant deux ou trois jours après ingestion ; pour Wald et Lease (367) elle pourrait durer une semaine.

Enfin, au cours d'études fort précises sur l'absorption intestinale du carotène, Hickman et ses collaborateurs (274) ont montré que les quan-

tités absorbées seraient encore beaucoup plus faibles qu'on ne l'indique généralement, une grande partie du carotène se trouvant détruite dans l'intestin et devant s'ajouter aux quantités éliminées par les selles.

Ajoutons, pour terminer, que les fonctions biliaires doivent être intactes pour que le carotène puisse être absorbé et que chez les hépatiques, l'inabsorption est de règle.

Au total, une très faible proportion seulement des ingesta de carotène se trouve absorbée, de l'ordre de 10%.

Utilisation du carotène. Transformation en vitamine A.

La faible quantité de carotène absorbée sert indiscutablement de provitamine A pour la plupart des espèces et surtout pour les herbivores. Depuis les expériences célèbres de von Euler et Hellstrom (181) et de Moore (422), la plupart des auteurs sont d'accord sur ce point. On a cependant beaucoup discuté sur le siège de la transformation du carotène en vitamine A. En 1939, M. A. Chevallier déclarait dans son rapport au Congrès français de Médecine (96b) : « Ce qui ressort des expériences de Moore, c'est le fait que l'ingestion de carotène pur par un rat carencé permet de retrouver de la vitamine A dans son foie en même temps que les signes de carence disparaissent. De toutes les expériences qui ont été faites sur ce sujet, aucune ne permet d'aller au delà et notamment, de conclure que cette transformation se fait certainement dans le foie de l'animal. »

Les expériences sont en effet nombreuses mais contradictoires. Beaucoup d'auteurs, avec With (618) estiment que l'hydrolyse du carotène qui brise sa molécule et donne naissance à deux molécules de vitamine A, se fait dans le foie, grâce à une carotinase. L'étude de ce problème a été reprise au Centre de Recherches de l'Hôpital Foch par Mlles Vinet, Plessier et Y. Raoul (583).

L'étude du transit intestinal du carotène, faite sur le cobaye, n'a permis de retrouver de vitamine A ni dans le contenu gastro-intestinal, ni dans les muqueuses digestives.

L'étude du transit sanguin du carotène et de sa transformation en vitamine A au niveau du foie a été effectuée sur le lapin non carencé. Elle comportait, après laparotomie, une prise d'essai d'un morceau de foie, l'injection d'une solution de carotène dans la veine mésentérique, puis

de nouveaux prélèvements de foie, dans le même lobe, au bout de 15 et de 30 minutes, et le lendemain. Il ressort de ces expériences que « le carotène injecté dans le système porte du lapin se transforme en vitamine A avec un rendement important et l'accumulation au niveau du foie est décelable un quart d'heure et moins après l'injection », ce qui permet aux auteurs de conclure que « ce temps très court laisse peu de doute sur le fait que la transformation se fait au niveau du foie ».

En effet, l'élévation du carotène hépatique est précoce mais transitoire, rapidement régressive, alors que l'augmentation de la vitamine A commence à partir de la 15^e minute et atteint son maximum à la 24^e heure. Cette augmentation est d'autant plus remarquable que le choc opératoire, chez les animaux témoins, provoque une importante chute de la réserve vitaminique du foie (jusqu'à 50%).

Les expérimentateurs insistent enfin sur les grandes variations de la vitaminémie d'un moment à l'autre, variations rapides dont on doit rechercher l'origine dans des régulations nerveuses et humorales encore mal connues. Nous reviendrons sur ce point d'une très grande importance.

Donc, chez le lapin animal herbivore, le carotène se présente indiscutablement comme la provitamine A et son activation se fait très rapidement au niveau du foie.

Il est très probable qu'il en est de même pour les autres espèces animales, avec cette différence cependant que, pour les omnivores, le carotène n'est qu'une source tout à fait accessoire de vitamine A.

Les expériences de nombreux chercheurs chez l'animal et celles de Hess et Myers, Stepp et Wendt, Hoch (279), Wagner (585) sur l'homme, démontrent qu'une importante surcharge de carotène provoque une augmentation de la caroténémie et un important dépôt de pigment orangé dans les tissus (tissu adipeux en particulier) sans que la teneur du sang et des organes en vitamine A s'accroisse parallèlement. Par exemple, la vitaminémie ne s'élève qu'au bout d'un certain temps et d'une façon beaucoup plus lente qu'après une invitamination avec le facteur A préformé.

Comme l'indique fort justement de Visscher (584), il est impossible de provoquer l'hypervitaminose A par une surcharge en carotène. Par

contre, il suffit de supprimer le carotène du régime pour assister à un rapide effondrement de la caroténémie ; les expériences de Brenner et Roberts (65) le montrent parfaitement. D'une façon générale, le dosage du carotène sanguin n'a qu'assez peu d'intérêt. Il renseigne cependant sur la teneur du régime en carotène chez le sujet normal, et, dans certains cas pathologiques, sur le métabolisme des graisses. En effet, comme nous l'avons montré dans la thèse de F. Briolay (Paris 1945 [70]), hormis les cas de surcharge alimentaire considérable, l'hypercaroténémie et la carotinodermie ne s'observent que sur un terrain spécial, correspondant à ce que Bouchardat appelait « les ralentissements de nutrition » où l'intègrent les hypothyroïdies, les lithiases, le diabète gras, l'obésité, ces états s'accompagnant généralement d'hypercholestérolémie et d'abaissement du métabolisme basal. Il est bon de souligner à ce propos que la glande thyroïde joue très certainement un rôle de première importance dans le processus de transformation du carotène en vitamine A. L'insuffisance thyroïdienne a été incriminée à l'origine des carotinodermies par Savy, Jeune et Ledru (518), Roch, Eric Martin et Steinmann (503), Durupt (165).

Au point de vue expérimental, les recherches de Schneider et Widmann (524 et 525) ont montré que chez les animaux privés de leur thyroïde, le foie contient du carotène en abondance, mais est dépourvu de vitamine A ; il se rechargeait en vitamine A sous l'influence des injections de thyroxine. De leur côté, Fellinger et Fasold (187) ont constaté qu'après thyroïdectomie, le lait de chèvre devient jaune, hypercaroténémique, et est déficient en vitamine A.

Au point de vue clinique, Wendt (604) a montré que chez les crétins myxœdémateux, l'absorption de très grosses doses de carotène provoque une augmentation notable de la caroténémie mais ne modifie nullement la vitaminémie. D'ailleurs, comme le souligne de Visscher dans son récent ouvrage *la régulation hormonale du métabolisme de la vitamine A* (584), de nombreux auteurs ont noté l'abaissement de la vitaminémie A et l'élévation anormale de la caroténémie dans les états hypothyroïdiens. Nous avons fait la même constatation et nous acceptons les conclusions de Visscher en ce qui concerne les rapports probables de la sécrétion thyroïdienne et du métabolisme du facteur A, à savoir :

— d'une part, l'hormone thyroïdienne est nécessaire à la transformation du carotène en vitamine A et joue très certainement un rôle dans la mise en réserve de la vitamine A au niveau du foie ;

(En conséquence, dans l'hyperthyroïdie, la vitaminémie et la réserve hépatique sont basses, principalement chez les herbivores ; par contre la carotinémié est élevée. Le trouble est corrigé par l'hormonothérapie thyroïdienne.)

— d'autre part, un excès d'hormone thyroïdienne accroît le métabolisme général et, par le fait même, la consommation de vitamine A.

(En conséquence, dans l'hyperthyroïdie, du fait de cette consommation exagérée, vitaminémie et charge hépatique sont basses si les apports sont insuffisants pour couvrir les besoins du métabolisme général ; toutefois, une riche invitation permet d'enrichir les réserves.)

Au total, le carotène n'est pour l'homme qu'une médiocre source de vitamine A car il n'est que très imparfaitement absorbé. L'excès de carotène est mis en réserve dans le tissu adipeux ; il ne doit être utilisé qu'en cas de besoin et avec un assez faible rendement au point de vue vitaminique. L'hormone thyroïdienne joue très certainement un rôle essentiel dans la transformation du carotène en vitamine A.

En pratique, on se doit de distinguer formellement carotène et vitamine A en ce qui concerne les besoins d'un organisme (sauf chez les herbivores). Comme nous le verrons dans un prochain chapitre de notre travail, il n'existe pas de corrélations définies entre les taux sanguins de vitamine A et de carotène, tout au moins chez le sujet normal. L'étude du rapport carotène/vitamine A n'a que peu d'intérêt. Le dosage du carotène dans le sang ne permet pas d'apprécier l'état de vitaminisation d'un organisme ; il renseigne tout au plus sur l'ordre de grandeur des ingesta de carotène. Toutefois, dans certains états pathologiques, et en particulier dans les hypothyroïdies, l'hypercarotémie est un stigmate biologique habituel.

(A suivre.)

LA VIE MÉDICALE

LA MÉDECINE FRANÇAISE DEVANT LA SÉCURITÉ SOCIALE

par

le docteur Manuel MORENO

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Les cinquante dernières années ont vu s'accomplir une grande révolution dans l'attitude de la société à l'égard des risques courus par l'individu. L'homme, jusqu'alors, était aussi seul que l'animal devant les dangers de la nature et ceux, beaucoup plus fréquents et plus graves, de la civilisation. L'ouvrier mutilé par la machine et rendu inapte au travail devenait un rebut et ne trouvait de ressource que dans l'appui des siens ou dans la charité publique.

Cette solitude n'était pas sans grandeur. L'histoire dira ce que son abandon a fait perdre à l'homme de courage moral et de dignité. Peut-être qu'à se révolter contre la loi du risque et à en rejeter les effets sur la collectivité, il s'est donné des chaînes et que, un jour, la sécurité conquise lui paraîtra chère au prix de la liberté perdue.

Or, comme ce qu'il s'agit d'assurer, en somme, c'est la santé de chaque individu, la médecine s'est trouvée être la première servante de

ce nouveau besoin, et un conflit de tendances est apparu dès le premier moment, s'aggravant à mesure que les lois sociales étendaient leur protection à un plus grand nombre de risques.

Les médecins sont gens fort attachés à leurs libertés. Ils forment encore aujourd'hui un des derniers carrés du vieux libéralisme individualiste. Jamais profession ne fut moins régentée et l'on peut dire que, jusqu'à il y a cinquante ans, toute la législation concernant les devoirs de son exercice se réduisait à l'article 378 du Code pénal, relatif au secret professionnel. L'exercice de l'art était une sorte de dialogue souverain que le malade était seul maître de provoquer et seul juge d'arrêter, et le médecin seul apte à conduire à son dernier dénouement, faste ou néfaste. Avec le secret professionnel reconnu par la loi, le libre choix du médecin par le malade, l'entente directe pour la rétribution des services, la liberté la plus entière dans les prescriptions, étaient les articles d'une Charte informulée que les médecins s'étaient donnée, et dont le respect tacite par les parties intéressées réglait entièrement les rapports confraternels et la prestation de services de médecin à malade. Le dévouement, un grand sens de la charité, le sentiment de remplir une mission élevée, de fréquents liens d'amitié entre client et médecin, faisaient le reste et plaçaient le corps médical au premier rang de l'élite morale de la nation.

L'apparition du tiers-payant vient troubler ces rapports. Il prétendait se faire rendre compte des motifs de l'acte médical et le rétribuer selon un barème. Le médecin s'insurgea contre cette atteinte à sa liberté : il était impossible, disait-il, d'assimiler ses soins à un travail ayant une valeur marchande ; le médecin, comme le peintre, le littérateur ou le sculpteur, fait intervenir dans son art des impondérables que l'on ne saurait taxer. Et puis, on prétendait le pousser à violer le secret professionnel, cette espèce de dépôt sacré que, depuis Hippocrate, cent générations de médecins se sont transmis sans défaillance, et pour lequel ils gardent un attachement de principe touchant sinon efficace.

On peut dire en général qu'à chaque nouvelle conquête du tiers-payant, les médecins ont répondu par une affirmation réitérée et toujours plus vigoureuse de ce qu'ils tiennent pour les droits intangibles de leur état. La création des Assurances sociales, en 1930, suscita des querelles passionnées et la majorité des médecins s'y déclarèrent hostiles. A

l'heure actuelle, et depuis que la première Assemblée constituante vota la nouvelle loi de Sécurité sociale, le conflit est à son comble.

Il porte principalement sur les points de cette loi affectant les principes d'entente directe et de liberté de prescription. En dépit des conventions passées entre les syndicats médicaux et les Caisses de sécurité, fixant la valeur minima des soins — valeur dont les caisses remboursent les 80% — beaucoup de médecins persistent à affirmer leur indépendance en demandant aux malades assurés des honoraires supérieurs à ces chiffres. Des malades se sont plaints d'avoir ainsi à supporter la différence entre les tarifs de remboursement et les sommes effectivement payées aux praticiens, et les Caisses de sécurité, émues d'abus indéniables, envisageraient de se charger elles-mêmes de régler les honoraires aux médecins.

Plus grave encore est le conflit suscité par la liberté des prescriptions. Les Caisses, visant toujours le prix de revient d'un traitement, voudraient restreindre l'initiative des médecins en matière thérapeutique de façon à éviter, dans toute la mesure du possible, l'emploi de spécialités pharmaceutiques coûteuses. Il y a là, notons-le en passant, une invite à remettre en honneur la classique formule magistrale, trop délaissée, qui ferait honneur aux médecins y répondant. Mais, où ils ne suivent plus les Caisses, c'est quand elles prétendent soumettre la thérapeutique prescrite par le médecin traitant à la supervision et, éventuellement, aux modifications commandées par les médecins contrôleurs des Caisses.

Il va sans dire que cette lutte se déroule, en ce qui concerne les médecins, dans le respect le plus scrupuleux des intérêts du malade. C'est même pour cette raison que, depuis qu'il y a des lois sociales, celles-ci ont toujours fini par faire prévaloir leurs règles au détriment des fondements traditionnels de la profession : le médecin ne s'est jamais reconnu le droit de recourir à la grève pour défendre ses intérêts.

Cette fois, cependant, le corps médical paraît disposé à aller jusqu'au bout. La création de l'Ordre des médecins l'avait déjà doté d'un organisme corporatif, dont la mission, de caractère plutôt moral, distincte de celle des syndicats professionnels, lui donne, pour défendre les règles déontologiques, l'autorité du désintéressement. Sa dernière conquête est le décret du 27 juin 1947 faisant Code de déontologie, qui confère à

la Charte médicale une investiture officielle. Ainsi, les médecins sont parvenus à faire reconnaître par la loi ces droits mêmes qu'une autre loi — celle de la Sécurité sociale — prétendait leur dénier.

Leur but n'est certes pas de faire échec à la Sécurité sociale. Ils ont compris depuis longtemps que la médecine collective est une nécessité de notre époque et ils ont été des premiers à prôner une médecine sociale. Ils ne se font pas d'illusion, d'autre part, sur le fait que le secret professionnel n'est plus qu'une survivance à laquelle les mœurs ne s'intéressent plus, et que le libre choix cesse à la porte des institutions hospitalières et toutes les fois qu'il s'agit, pour le malade, de s'adresser au chirurgien ou à un spécialiste différent de son médecin habituel. Ce qu'ils veulent, moins que le maintien de certains privilèges désuets, c'est rendre la médecine sociale plus humaine et plus respectueuse de l'individu, non seulement pour le médecin, mais surtout pour le malade.

THÉORIE DES QUANTA ET FINALISME BIOLOGIQUE

par

le docteur Manuel MORENO

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Les tenants du nouveau finalisme biologique qui, depuis une vingtaine d'années, cherchent à ruiner la doctrine déterministe issue du matérialisme scientifique du XIX^e siècle, ont trouvé un appoint inespéré et précieux dans les travaux des physiciens modernes sur la théorie des quanta, de Plank, et la mécanique ondulatoire de Louis de Broglie. D'ailleurs, Louis de Broglie était philosophiquement prédisposé, si l'on peut dire, à apporter son eau au moulin finaliste. Il l'a explicitement déclaré en maints écrits et, depuis la parution de ses ouvrages capitaux, les finalistes n'ont pas manqué d'en faire leur profit. On en a une preuve en parcourant la copieuse littérature qui, régulièrement, est consacrée à ces questions dans des livres et dans de nombreuses revues.

La dispute des déterministes (ou mécanistes) et des finalistes semble devoir être la grande querelle philosophique de notre siècle, tout comme celle des universaux retentit tout au long du XII^e.

Je me bornerai ici à exposer un point que diverses publications récentes ont mis en lumière. Voici comment on peut l'énoncer :

Il existe un parallèle entre le caractère d'indétermination et de probabilité des phénomènes physiques, que révèle la théorie quantique

à l'échelle corpusculaire, et la part de libre choix et de « anti-Hasard » qui apparaît dans les fonctions et les actions des êtres vivants.

Alors que, pour la physique classique, la propriété fondamentale de la matière était sa continuité, c'est-à-dire l'étendue, ce qui empêchait de la concevoir et de la décrire autrement que dans l'espace euclidien, la mécanique ondulatoire (ou théorie quantique) tend à démontrer que la matière, dans ses composants fondamentaux — c'est-à-dire dans les corpuscules constituant l'atome — ne possède aucun caractère spatial. Pour la mécanique classique, les notions de masse, de vitesse et de trajectoire étaient étroitement liées et régies par des lois rigoureuses. Pour la mécanique ondulatoire, les propriétés cinétiques des corpuscules ne sont que des « fonctions d'ondes associées » : à chaque corpuscule est associée une onde, dont la propagation décrit le mouvement. Mais cette onde perd tout caractère de réalité concrète : c'est une fonction mathématique qui indiquera la « probabilité de présence » du corpuscule en un point donné de l'espace. Le corpuscule n'a donc pas une trajectoire définie ; il peut être localisé en tout point de l'espace où son onde associée n'est pas nulle ; sa probabilité de présence sera réglée par l'amplitude de l'onde, et sa vitesse sera fonction des « harmoniques » qui entrent dans l'onde associée.

Il en résulte un « Principe d'incertitude », énoncé par Heisenberg, qui interdit de considérer en même temps et avec une précision indéfinie la position et la vitesse d'une particule ; autrement dit, plus on essaie de préciser la position, plus la vitesse devient incertaine et réciproquement.

Une autre conséquence, peut-être plus importante encore, est la suivante : puisque les corpuscules ne sont plus localisés et peuvent manifester chacun leur présence dans une région étendue, il peut arriver que les domaines des ondes associées de deux corpuscules de même espèce empiètent l'un sur l'autre : les corpuscules seront alors « indiscernables » l'un de l'autre et il apparaîtra entre eux, automatiquement, des termes « d'énergie d'échange ». Or, il semble actuellement que ce sont ces interactions corpusculaires qui règlent la théorie des valences et de l'affinité chimique, dont toute la chimie découle.

Nous arrivons donc à cette conclusion apparemment étrange : c'est par leurs propriétés d'incertitude et de probabilité, propriétés qui se

situent elles-mêmes en dehors de tout complexe spatio-temporel concret, que les corpuscules fondamentaux déterminent et régissent les propriétés de la matière à l'échelle macroscopique. Ces propriétés ne nous paraissent soumises au déterminisme le plus absolu que parce qu'elles sont d'ordre statistique, c'est-à-dire des manifestations globales dues au nombre extrêmement grand de particules élémentaires indéterminées qui interviennent.

Est-il étonnant que les biologistes, et plus particulièrement les généticiens, se soient emparés de ces conclusions et aient essayé de les faire fructifier dans leur domaine ?

Si l'on considère le gène comme une macromolécule composée d'un nombre relativement petit d'atomes, susceptible, par conséquent, d'échapper aux lois statistiques de la matière, seule la théorie des quanta peut rendre compte, d'une part, de la grande stabilité de ce composé chimique, d'autre part, de son aptitude aux mutations brusques. La stabilité est liée à la probabilité d'existence de certains niveaux d'énergie des atomes constitutants ; mais même quand cette stabilité est grande, il peut se faire, par le jeu des mêmes principes de probabilité et d'incertitude, que certains atomes passent parfois d'un niveau d'énergie à un autre.

Cependant, les phénomènes de reproduction et de développement, gouvernés par le gène, sont parmi les plus rigoureusement déterminés de toute la biologie. Comment expliquer ce déterminisme extrastatistique ?

Deux hypothèses apparaissent ici. La première est plutôt métaphysique et ne nous retiendra guère. Elle invoque une tendance propre de la matière animée à l'ordre, par opposition à la tendance au chaos, propre à l'inerte. Cet « ordre » aurait son substratum physique dans le « cristal apériodique » qui forme la macromolécule du gène et qui est doué d'une très grande stabilité envers les facteurs externes, surtout thermiques. Ainsi, le déterminisme des phénomènes héréditaires nous apparaît, dit Schrödinger, comme un mécanisme ; mais qui est « non le grossier produit du travail de l'homme, mais le chef-d'œuvre le plus beau qui ait jamais été réalisé sur les données de la mécanique quantique de Dieu ».

La seconde hypothèse, considérant plus généralement les phénomènes de la vie, et non plus seulement ceux de la génération, tend à expliquer ce don que l'observation nous montre chez l'être vivant, qui le rend apte à sélectionner des événements primaires dont le déterminisme n'est pas fixé individuellement, mais seulement statistiquement. De même qu'en physique un corpuscule ne peut être localisé qu'avec une certaine probabilité, de même il semble que le principe ordonnateur de la vie des êtres tolère un certain écart entre la direction stricte que devraient prendre, théoriquement, les manifestations vitales, et l'orientation pratique qu'elles prennent sous la pression des circonstances. Entre l'être vivant, conduit par son destin propre, et la nature qui ne connaît que le hasard, il y a place pour un choix, pour un anti-Hasard qui est l'équivalent biologique de la loi de probabilité et d'incertitude qui règne sur la matière à l'échelle corpusculaire.

En somme, l'être vivant nous révèle, sous forme macroscopique, grâce à d'énormes possibilités amplificatrices, des événements individuels d'ordre moléculaire ou atomique. Le phénomène visible chez l'être vivant nous apparaît non comme un fait global, mais comme un fait élémentaire amplifié. Et c'est pourquoi la mécanique classique, qui ne peut travailler que sur des faits statistiques, demeure impuissante à nous faire comprendre les phénomènes de la vie.

Nous constatons que les événements spatio-temporels de l'organisme vivant s'accommodent mal des lois physiques, mais l'incapacité actuelle de cet accord ne veut nullement dire qu'il ne puisse survenir un jour. La « quantique divine », comme dit Schrödinger, est peut-être moins inaccessible à la quantique de Plank et de Broglie qu'elle ne l'était à la mécanique classique. L'interprétation des phénomènes, quelle qu'elle soit, est humaine ; elle ne change pas l'essence des phénomènes eux-mêmes.

L'ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

LE TRAITEMENT DES RHUMATISMES CHRONIQUES PAR LES SELS ORGANIQUES DE CUIVRE ⁽¹⁾

par

J. FORESTIER et A. CERTONCINY

(Aix-les-Bains)

Malgré les progrès incontestables marqués dans le traitement des rhumatismes chroniques par l'emploi des sels d'or, l'existence de cas de chryso-intolérance et de chryso-résistance a démontré la nécessité de trouver de nouvelles armes, et les efforts des rhumatologues se sont portés vers la recherche d'autres produits actifs.

Ce sont les métaux et surtout les métaux lourds qui ont particulièrement retenu l'attention. Jusqu'au début de la guerre, sauf l'antimoine que nous-mêmes et Thiers avons utilisé avec quelques résultats encourageants, aucun ne s'était montré efficace et inoffensif. En 1940, les auteurs de langue allemande ont commencé à utiliser les produits organiques de cuivre dans la tuberculose, puis comme nous l'avons fait nous-mêmes pour les sels d'or, ils ont été conduits à appliquer ce traitement aux rhumatismes chroniques. Parmi les principales publications, il faut retenir celles de Goralewski et de Herm sur le Cuprion dans la tuberculose pulmonaire, celles de Tuchler et Ranzenhofer, et d'Arod, sur des produits très semblables mis à notre disposition qui confirment leur résultats, et, enfin, les travaux de Fenz, en 1941, qui utilise l'Ebésal et l'applique aux rhumatismes chroniques infectieux avec 20 pour 100 d'améliorations considérables, et 40 pour 100 de bénéfices importants (2).

Ces premières tentatives furent faites avec de faibles doses, variant de 0 g. 01 à 0 g. 10, exceptionnellement 0 g. 20 par injection ; et de 0 g. 60 à 1 g. 50, exceptionnellement 2 g. pour une série.

(1) Extrait de *La Presse Médicale*, 28 décembre 1946.

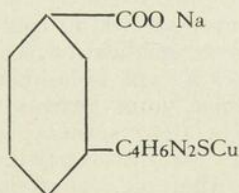
Depuis 1942, nous avons nous-mêmes essayé des sels organiques de cuivre, grâce à l'obligeance de deux laboratoires français. Nos premiers essais portant sur 44 cas ont été publiés à l'Académie de médecine en 1944, avec un pourcentage de 20 pour 100 de résultats très favorables, de 35 pour 100 d'améliorations modérées, et d'un nombre assez important d'échecs, statistique assez voisine de celle de Fenz (3). Mais nous avons aussi employé les petites doses indiquées par les auteurs allemands et autrichiens.

Devant l'innocuité du produit et la constante bonne tolérance des malades, nous avons tenté d'augmenter les doses en utilisant 0 g. 25 et même 0 g. 50 par injection bihebdomadaire, et en élevant la dose totale de chaque série jusqu'à 2 g. 50, 3, 4 et même 5 g. Dès lors le pourcentage des résultats satisfaisants a augmenté sans que nous observions plus d'incidents. Et c'est le résultat de 50 cas, observés de façon prolongée, que nous rapportons ici.

Le produit :

Sur les deux produits que nous avons employés, nous ne retiendrons ici que celui qui a été utilisé le plus largement, nous réservant d'étudier ultérieurement le second.

a) *Chimie.* Ce produit, qui n'est pas encore commercialisé, est le cupro-allyl-thio-urée-benzoate de soude, dont la formule développée est :



et qui contient 19 pour 100 de cuivre.

Il est présenté en ampoules scellées sous la forme d'une poudre cristalline jaune brunâtre, de parfaite solubilité dans l'eau.

b) *Pharmacologie.* Ce composé cuivreux est éliminé principalement dans l'intestin. Il s'accumule surtout dans le foie, et, à un moindre degré, dans la rate, les reins, les poumons, le cœur et le cerveau.

Son élimination est lente et se prolonge après la fin des injections.

Sa toxicité chez l'animal est plus élevée que celle des sels d'or (la dose léthale pour la souris est de 87 mg. 5 par kilogramme, contre 750 mg. par kilogramme pour l'or). Mais chez l'homme par contre, la tolérance est sensiblement supérieure à celle des sels d'or.

Résultats statistiques et indications :

Nous présentons nos résultats dans le tableau qui, en même temps qu'il indique les formes de rhumatismes choisies, illustre la proportion de cas excellents, bons, médiocres, ou nuls en relation avec les doses employées.

Ce tableau I parle par lui-même et nous dispense de longs commentaires :

TABLEAU I

Résultats thérapeutiques en fonction du dosage par injection

RÉSULTATS	EXCELLENTS		BONS		MÉDIOCRES		NULS	
Dosage	0.10	0.25	0.10	0.25	0.10	0.25	0.10	0.25
Nombre de cas	0	6	3	17	2	9	5	8
Pourcentage	0	15	50	42.5	20	25.5	50	20

Nous y voyons en particulier :

Qu'avec de *faibles doses* (0.10) nous avons eu 50 pour 100 d'échecs, aucun résultat excellent, 30 pour 100 de bons résultats, et 20 pour 100 de médiocres.

Tandis qu'avec des *doses plus fortes* (0.25) nous avons eu seulement 20 pour 100 d'échecs, 15 pour 100 de résultats excellents, 42.5 pour 100 de bons et 22.5 pour 100 de médiocres.

D'après notre expérience, sur les 50 cas étudiés, nous pouvons résumer les indications de cette médication. Comme l'or, elle s'adresse aux rhumatismes chroniques à type inflammatoire et, outre les cas où nous l'avons utilisée d'emblée, nous l'avons plus particulièrement appliquée aux cas dans lesquels la chrysothérapie ne pouvait être suivie en raison des accidents toxiques manifestés par le sujet (chryso-intolérance) où dans lesquels, la chrysothérapie, longtemps prolongée, avait cessé d'être efficace (chryso-résistance).

TABLEAU II

Résultats thérapeutiques d'après les cas cliniques

	Total des cas	Excellents	Bons	Médiocres	Nuls
Polyarthrites chroniques. Évolution de moins d'un an	13	5	7	1	0
Polyarthrites chroniques. Évolution de plus d'un an	23	1	8	9	5
Hydropisie polyarticulaire chronique	5	0	4	1	0
Spondylarthrite	4	0	0	0	4
Rhumatisme articulaire aigu	3	0	0	0	3
Spondylite staphylococcique	1	0	1	0	0
Monoarthrite	1	0	0	0	1

Dans le groupe des affections articulaires à type inflammatoire, nous devons distinguer deux catégories principales :

Les polyarthrites, les spondylarthrites. Ces dernières n'ont pas répondu aux sels de cuivre comme elles avaient répondu aux sels d'or, et l'on sait que l'action de ceux-ci n'y est pas aussi constante que dans les polyarthrites. Mais, sur le petit nombre de nos cas, ce jugement n'est peut-être pas sans appel. Parmi les polyarthrites, la plupart des cas soumis à la cuprothérapie, à cause d'une chryso-intolérance ou d'une chryso-résistance, étaient des cas relativement anciens, datant de plusieurs années.

Chez les *chryso-intolérants* qui n'avaient pu recevoir une dose suffisante d'or et chez lesquels par conséquent, cette médication n'avait pu manifester ses effets, nous avons obtenu un pourcentage satisfaisant de bons cas.

Chez les *chryso-résistants* qui, après une amélioration du début, manifestaient à la suite d'une longue répétition des séries, une sorte d'accoutumance, le changement de médication a été souvent suivi d'une amélioration très rapide, qui semble davantage due à une sorte de choc thérapeutique qu'à une véritable action du cuivre lui-même, mais cette amélioration s'est consolidée par la poursuite du traitement cuprique.

Dans les *polyarthrites récentes*, datant de moins d'un an, que nous avons le plus souvent soumises d'emblée à la cuprothérapie, les résultats sont véritablement remarquables. Comme le montre le tableau II, sur 13 cas, 12 sont favorablement influencés, et c'est dans ces cas pris au début qu'on peut espérer obtenir de véritables guérisons, à condition de ne pas perdre de vue la nature essentiellement récidivante de la maladie, et de poursuivre le traitement d'abord, la surveillance clinique et sérologique ensuite, pendant une période prolongée.

Aussi est-il très important de diagnostiquer le plus précocement possible une polyarthrite chronique évolutive. Le début, le plus souvent insidieux et surtout chez la femme aux alentours de la ménopause, mais parfois aigu et fébrile, chez les sujets plus jeunes, souvent secondaire à un épisode infectieux, particulièrement une angine, peut prêter à confusion avec le rhumatisme articulaire aigu (Bouillaud), et fait habituellement instaurer une médication salicylée absolument inefficace.

Enfin, soulignons l'emploi du cuivre dans les cas d'*hydropisie polyarticulaire chronique* qui semble constituer une entité assez distincte. Il s'agit, chez l'homme ou chez la femme, d'hyarthroses volumineuses et multiples sans épaississement de la synoviale. Elles atteignent la plupart des articulations, surtout genoux, coudes, épaules et chevilles, sont peu douloureuses et peu invalidisantes, mais extrêmement rebelles à toute thérapeutique, même à l'or. Il semble que le cuivre nous donne quelque espoir d'améliorer de tels cas ; 3 fois sur 5 nous avons observé la disparition complète des épanchements articulaires.

En ce qui concerne l'influence du cuivre sur les réactions sanguines, nous n'avons pu, en raison des circonstances, suivre aussi rigoureusement que nous l'aurions voulu les courbes de sédimentation globulaire et de floculation à la Résorcine de Vernes, mais dans tous les cas surveillés, nous avons noté des chutes rapides et importantes de la courbe

de la sédimentation coïncidant avec l'amélioration clinique. Comme c'est la règle, la courbe de la Résorcine suit un tracé parallèle à celle de la sédimentation, mais avec un certain retard. Dans les cas non améliorés, les réactions sanguines restèrent élevées.

Technique des injections :

L'injection doit se faire par voie *intraveineuse*, seule voie parfaitement indolore. L'injection intramusculaire, que nous avons essayé de rendre praticable, donne en effet, en solution aqueuse, des réactions très douloureuses durant huit à dix heures.

En suspension huileuse, avec du scuroforme à 10 pour 100, on évite la douleur immédiate, mais celle-ci apparaît au bout de deux ou trois heures après disparition de l'effet analgésique du scuroforme, et dure cinq à six heures. Et il y a parfois une poussée fébrile à 39° environ. Nos essais en solution aqueuse, avec addition de novocaïne et subtosan, n'ont pas donné de meilleurs résultats.

Pour éviter toute irritation du produit sur la veine d'une part, et en raison de la teinte brune de sa solution d'autre part, il est nécessaire de le diluer suffisamment : nous utilisons habituellement 10 cm³ d'eau bidistillée pour 0 g. 25 de cuivre.

Dosage. Nous commençons d'emblée par une injection de 0.10, sans avoir jamais d'incidents importants.

Les doses habituelles sont de 0 g. 25 par injection. Notre dernière série de malades a reçu 0 g. 50 par injection. Les injections se font généralement deux fois par semaine.

La dose totale varie de 2 g. 50 à 5 g. pour une série.

L'intervalle entre les deux premières séries est de un mois, entre les séries ultérieures de deux à trois mois. Le traitement peut donc être conduit plus rapidement que la chrysothérapie.

Incidents et tolérance. *Jamais nous n'avons eu d'accidents toxiques*, ni sur les viscères (foie et rein), ni sur le sang ou les organes hématopoïétiques, ni sur la peau et les muqueuses, et nous n'avons non plus observé aucun des incidents signalés par Duverne de Saint-Étienne, ni ceux rapportés par Touraine avec le sulfate de cuivre.

Quelques malades ont présenté des malaises légers : fatigue, amaigrissement à la fin de la série, mais qui ont très vite régressé. Seuls quelques chocs après l'injection intraveineuse ont été relevés au début de notre expérience, mais ils ne se sont jamais reproduits lorsque la parfaite dissolution de la poudre dans l'eau distillée a été réalisée.

Pour parer à une sensibilité particulière, nous utilisons parfois l'adrénaline *per os* préalablement à l'injection, ou la dissolution du cuivre dans la solution de glycocolle à 4 pour 100.

La seule difficulté véritable réside dans le mauvais état du système veineux : le faible calibre des veines chez certaines malades (les femmes grasses en particulier), la difficulté d'extension complète des coudes, par suite des arthropathies, et surtout l'usage antérieur du salicylate de soude par voie intraveineuse, dont on connaît l'action sclérosante, ont été les seules raisons qui nous ont obligés parfois, quoique rarement, à

abandonner une thérapeutique, qui a l'avantage primordial de présenter une constante innocuité.

Résumé :

Les auteurs rapportent les résultats de leur expérience sur 50 cas de formes diverses de rhumatismes avec des injections intraveineuses bihedomadaires de cuproallyb-thiourée. Ils montrent la parfaite tolérance du produit et son action remarquable sur les polyarthrites chimiques évolutives, où, dans les cas précoces, il agit plus vite et mieux que les sels d'or.

La cuprothérapie vient compléter heureusement la chimiothérapie des rhumatismes inflammatoires.

-
1. Travail du Fonds de recherches du Laboratoire Lord-Revelstoke, à Aix-les-Bains.
 2. E. FENZ, Le cuivre dans le rhumatisme articulaire, *Münchener Medizinischer Wochenschrift*, 1941, n° 18, 398.
 3. J. FORESTIER, Les sels organiques de cuivre dans le traitement des rhumatismes chroniques. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1944, n° 2, 22.
-

ANALYSES

Morton R. REISER et Eugene F. FERRIS, Jr. **The nature of the cold pressure test and its significance in relation to neurogenic and humoral mechanisms in hypertension.** (Étude du test vasopresseur au froid et son interprétation en relation des théories nerveuse et humorale de l'hypertension.) *J. Clin. Investigation*, **27** : 156-163, (jan.) 1948.

Afin de mieux apprécier et, si possible, de mieux dissocier les facteurs nerveux et humoral dans l'hypertension, les auteurs ont entrepris une étude du test au froid après blocage des ganglions sympathiques. L'expérience fut conduite chez vingt hypertendus, parmi lesquels on relève quinze cas d'hypertension bénigne essentielle, deux cas d'hypertension maligne, deux cas de reins polykystiques et un cas de néphrite glomérulaire aiguë.

Le blocage du sympathique fut assuré par l'injection intraveineuse d'un nouveau sympathicolytique, le chlorhydrate de tétraéthyl d'ammonium (*etamon chloride*), qui possède l'avantage de bloquer le ganglion sans toucher la fibre postganglionnaire permettant ainsi à des réactions humorales (angiotonine, adrénaline) de se manifester. De plus, à huit reprises, la réaction du test au froid fut observée, après blocage par anesthésie rachidienne à la procaine.

L'administration par voie veineuse de 300 à 500 mgr. de chlorhydrate de tétraéthyl d'ammonium réduit l'hypertension dans 70 p. cent des cas. Les six patients chez qui le sympatholytique fut inopérant réagirent au contraire par une poussée d'hypertension : les auteurs suggèrent que cette réaction inversée serait d'origine humorale.

Au cours des tests au froid, pratiqués à titre de contrôle, les auteurs distinguent la réaction hypertensive classique, qui se produit au moment même de l'expérience, alors que la main du patient est plongée dans l'eau à 4°C. pendant une minute, et une hypertension secondaire, qui s'observe parfois après l'exposition au froid.

Dans tous les cas, la réaction hypertensive classique est abolie lorsque la patient est sous l'influence du tétraéthyl d'ammonium, ce qui démontre bien l'origine nerveuse de cette réaction. En effet, on explique que la douleur causée par le froid est à l'origine d'un véritable réflexe

dont la voie afférente serait sympathique. Il devient donc évident que ce test au froid serait très utile pour apprécier l'efficacité des moyens préconisés pour inhiber ou diminuer le tonus sympathique dans l'hypertension.

L'étude du test au froid après anesthésie rachidienne a démontré que si l'anesthésie atteint la hauteur des 3^e et 4^e segments dorsaux, elle abolit la réaction hypertensive du test au froid dans six cas sur sept. Les auteurs signalent que le niveau d'anesthésie susceptible d'inhiber cette réaction vasomotrice au froid varie selon les individus et que cette notion d'individualité explique les résultats apparemment contradictoires obtenus après des sympathectomies lombo-dorsales standardisées. Ajoutons, à titre de confirmation, que dans tous les cas où la sympathectomie ne semble pas assez extensive, le blocage des ganglions par le tétraéthyl d'ammonium réussit parfaitement à inhiber la réaction hypertensive du test au froid.

Par ailleurs, la réaction hypertensive secondaire, i.e. qui se manifeste après l'exposition au froid, fut observée douze fois chez les vingt patients. Comme cette réaction hypertensive secondaire n'est pas inhibée par le blocage du ganglion sympathique, elle ne peut donc s'expliquer que par un mécanisme humoral. Les auteurs attribuent encore à une réaction humorale, qui s'ajouterait à la réaction réflexe, la prolongation de la réaction hypertensive qu'ils ont observée chez certains sujets.

Ces expériences suggèrent que l'hypertension ne saurait être expliquée par un seul mécanisme et que, fréquemment, les facteurs nerveux et humoral sont simultanément en cause.

G.-A. BERGERON.

Rulon W. RAWSON et Janet W. McARTHUR. **Radio iodine : its use as a tool in the study of thyroid physiology.** (L'iode radio-actif et son emploi dans l'étude de la physiologie thyroïdienne.) *J. Clin. Endocrinol.*, 7 : 235, 1947.

Les auteurs rappellent d'abord l'importance de la découverte de la radio-activité artificielle par Joliot et Curie et celle de la construction du cyclotron par Lawrence, comme moyen de produire des corps radio-actifs. Ces substances constituent un moyen incomparable pour les études métaboliques *in vivo* et *in vitro*. Cette découverte a été comparée, et non sans raison, à la découverte du microscope.

Plus spécialement, l'iode radio-actif a permis de préciser nos connaissances sur le métabolisme de l'iode dans l'organisme et, de ce fait, sur la physiologie thyroïdienne. Les auteurs résument les progrès accomplis au cours des dernières années tant dans le domaine expérimental que dans le domaine clinique.

La thyroïde a une affinité spéciale pour l'iode et elle en renferme plus que tout autre tissu de l'organisme. Ce fait déjà connu a été démontré de nouveau grâce à l'iode radio-actif. Cette fixation de l'iode

par la thyroïde dépend en bonne partie de la présence de l'hormone thyroïdienne de l'hypophyse. L'injection d'hormone thyroïdienne provoquerait une augmentation du poids de la thyroïde, une augmentation de la hauteur des cellules thyroïdiennes en même temps qu'une fixation d'une plus grande quantité d'iode. Cet iode radio-actif inorganique est transformé par la glande en diiodo-tyrosine et en thyroxine dans les heures qui suivent son administration.

L'iode radio-actif a permis de mieux étudier le mode d'action des agents goitrogènes et plus particulièrement du groupe qu'on appelle les antithyroïdiens de synthèse, comme le propyl-thiouracil, le thiouracil et l'aminio-thiazol. Il semble que ces substances empêchent la fixation de l'iode par la thyroïde et, de ce fait, entraînent une diminution de la sécrétion thyroïdienne. L'hyperplasie de la glande résulterait d'une activité accrue de l'hypophyse devant cette activité diminuée de la thyroïde. Rawson et ses collaborateurs essayèrent d'expliquer l'action paradoxale de l'iode dans l'hyperthyroïdie. L'iode, chez l'hyperthyroïdien, est avidement fixé par la thyroïde et rapidement transformé en thyroxine et, cependant, son administration entraîne un abaissement du métabolisme de base, une amélioration des symptômes cliniques et une involution de la thyroïde. Il semblerait que l'iode possède deux propriétés ; une action iodante et une action involutive. Chez l'hyperthyroïdien, traité par un antithyroïdien et de l'iode, la thyroïde ne fixe pas l'iode et, cependant, il y a involution de la glande. Il y aurait dans ce cas dissociation des deux propriétés susmentionnées.

Quelques auteurs ont traité avec succès des cas d'hyperthyroïdie avec l'iode radio-actif. Ici, la radio-activité est utilisée comme agent thérapeutique et l'iode constitue un véhicule de choix, puisqu'il est fixé électivement par la thyroïde. Des biopsies à la suite de tels traitements ont montré une fibrose de la glande. On a tenté de traiter des cancers de la glande thyroïde avec de l'iode radio-actif mais sans beaucoup de succès. Seulement 15 p. cent des cancers de la thyroïde fixent l'iode et, par conséquent, sont susceptibles de répondre favorablement à un tel traitement.

Marcel GUAY.

Kenneth M. KAHN. **Role of penicillin in the management of acute and chronic frontal sinusitis.** (La pénicilline dans le traitement des sinusites frontales aiguës et chroniques.) *Arch. otolaryng.* **46** : 293, (sept.) 1947.

L'auteur rapporte sept cas de sinusite frontale choisis parmi ceux qui comportent un pronostic sérieux. Ces cas de sinusite varient de l'aiguë non suppurée et sans complications aux sinusites chroniques, suppurées avec ou sans complications intracrâniennes. Des tests de sensibilité microbienne à la pénicilline furent effectués dans tous les cas et heureusement tous furent positifs.

La pénicilline fut employée en instillation locale, par voie intrarachidienne ou intramusculaire.

L'auteur est d'avis que, malgré l'heureuse issue des cas présentés, la guérison obtenue n'est pas due à la pénicilline seule mais que celle-ci est un excellent adjuvant de la chirurgie.

1. Le premier cas est celui d'une *sinusite aiguë frontale non suppurée*, avec tous les signes cliniques caractéristiques, qui guérit très bien, sans intervention chirurgicale, sous l'action de la pénicilline. On observera que cette sinusite n'était pas purulente.

2. *Sinusite frontale chronique suppurée droite non compliquée*. Ici, le drainage semblait insuffisant à cause de la présence de nombreux polypes nasaux ; une fronto-ethmoïdectomie et une antrostomie furent pratiquées et de la pénicilline fut administrée de façon concomitante. L'intervention chirurgicale seule aurait pu amener une guérison, mais l'auteur croit que l'administration de pénicilline prévint des complications toujours à craindre et hâta la guérison.

3. *Sinusite frontale chronique suppurée gauche non compliquée*. Encore ici il est question de drainage insuffisant chez un patient qui avait subi une trépanation du plancher du sinus frontal gauche pour sinusite purulente aiguë, avec persistance d'une fistule à l'angle interne de l'orbite. Une sinusotomie frontale radicale fut faite, et, après quelques jours, le patient sortit de l'hôpital, guéri. Ici l'auteur fait remarquer que la durée de l'hospitalisation fut très courte comparativement à celle qu'ont nécessité des cas identiques traités sans pénicilline.

4. *Poussée aiguë avec ostéomyélite dans une sinusite frontale chronique suppurée*. Une trépanation (*trepbine opening*) n'amenant pas une cessation complète des symptômes, le patient est soumis à la pénicillinothérapie, et, quelques jours plus tard, une sinusotomie frontale radicale est faite et un séquestre est enlevé de la paroi antérieure du sinus. Ici l'administration appropriée de pénicilline circonscrit l'extension pathologique de l'ostéomyélite et atténua vraisemblablement la virulence du microbe en cause permettant l'opération dans de meilleures conditions.

5. *Sinusite fronto-ethmoïdale aiguë purulente compliquée de méningite*. Après pénicillinothérapie, les symptômes cliniques s'amendent et, six jours après, une sinusotomie fronto-ethmoïdale radicale découvrait des sinus pleins de pus crémeux et de polypes ; les suites postopératoires furent normales. Ici l'auteur souligne que, malgré des doses suffisantes de pénicilline, le processus pathologique progressa et il est d'avis que, sans l'intervention chirurgicale, ce patient serait mort.

6. *Sinusite frontale chronique purulente gauche avec présence de fistule à l'angle interne de l'œil*. Une fronto-ethmoïdectomie est faite par voie externe et deux cathéters n° 5 sont insérés dans la cavité sinusale pour instillation de pénicilline. La guérison suivit dans quatre jours, illustrant bien l'efficacité locale de la pénicilline dans la réparation des tissus opérés.

7. *Ostéome du sinus frontal sur lequel est venu se greffer une sinusite purulente aiguë avec ostéomyélite*. L'action bactériostatique de la pénicilline

cilline contrôla la phase aiguë de la maladie mais, dans l'opinion de l'auteur, une intervention chirurgicale radicale fut absolument nécessaire pour obtenir une guérison complète.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Sept cas de sinusite frontale sont présentés afin de déterminer la valeur de la pénicilline dans le traitement de ces affections. Dans les cas de sinusites aiguës non purulentes, la pénicilline semble avoir un effet curatif, mais dans tous les cas d'affections purulentes aiguës ou chroniques, une intervention chirurgicale apparaît nécessaire pour produire une guérison complète. Dans les cas suraigus, la pénicilline, par son effet bactériostatique, atténue la virulence de certains microbes gram-positifs et, de ce fait, réalise un état de sécurité temporaire durant lequel une intervention chirurgicale radicale peut être exécutée sans qu'elle n'entraîne les complications postopératoires connues avant l'avènement de cette substance antibiotique.

Louis ROYER.

L. LÉGER et P. GAUTHIER-VILLARS. **Styloïdite radiale.** *Presse médicale*, 74 : 858, (24 déc.) 1947.

La styloïdite radiale est une douleur tenace, siégeant à la base de l'apophyse styloïde radiale, survenant sans traumatisme, rebelle à toute thérapeutique et exaspérant le patient bien plus par sa chronicité que par son acuité.

Les auteurs rapportent six observations personnelles, en plus de cinq autres qu'ils ont retrouvées dans la littérature médicale.

C'est la femme âgée de quarante à soixante ans, qui est surtout atteinte par cette affection, et, en particulier, celle qui fait de la couture ; parfois des exercices prolongés au piano peuvent être la cause de ces troubles.

Cliniquement, c'est d'une douleur que se plaint d'abord la malade. Cette douleur est exaspérée par certains mouvements, tels que la supination. La région styloïdienne radiale est un peu tuméfiée, mais elle est de coloration normale.

Radiologiquement, la corticale externe du massif styloïdien paraît un peu amincie et de moindre densité.

Le caractère remarquable de cette algie, est sa résistance aux diverses thérapeutiques. La diathermie, les vitamines, le calcium, la novocaïne locale, donnent des résultats très inconstants et souvent de courte durée.

Les auteurs ont pratiqué une petite trépanation du versant externe de l'épiphyse inférieure du radius, ils ont entamé la corticale et cureté la partie sous-jacente du tissu spongieux. Dans cinq cas sur six, ils ont obtenu une sédation immédiate et définitive de la douleur.

L.-P. ROY.

John S. HIRSCHBOECK, M. C. F. LINDERT, Jules CHASE et Thomas L. CALVRY. **Effects of urethane in the treatment of leukemia and metastatic malignant tumors.** (Résultats du traitement des leucémies et des tumeurs malignes métastatiques par l'uréthane.) *J. A. M. A.*, **136** : 90 (10 janv.) 1948.

La synthèse de l'uréthane (carbonate d'éthyle) a été faite en 1834. Au début, on l'utilisait comme hypnotique, mais on s'est vite rendu compte que l'action des barbituriques était plus certaine et plus forte. Ses propriétés pharmacologiques ne sont pas très bien connues. On lui reconnaît les effets suivants: l'uréthane est un agent antibactérien et un antihistaminique; elle produit de l'hyperglycémie et de la glycosurie, de l'hyperazotémie et une augmentation de l'élimination urinaire des produits azotés; elle a une action parasympathicolytique, une action toxique sur le foie et un pouvoir carcinogénique.

Les auteurs ont employé l'uréthane pour traiter vingt-cinq cas de leucémie et de lymphadénie. Ils ont utilisé des capsules gélatinées à 0. gr. 50, mais surtout des pilules ayant un enrobage entérique et contenant 0 gr. 50, à la dose de 1 gramme, trois fois par jour. Ils n'ont pas observé d'autre effet toxique qu'un état nauséux et de rares vomissements et ils ont noté une action sédative et hypnotique se manifestant sous forme d'étourdissement et d'assoupissement. Ils ont également utilisé la voie intramusculaire avec une solution à 40 ou 50 p. cent, à la dose de 2 grammes, trois fois par jour.

Les résultats obtenus ont été les suivants:

- a) Dans les cas de leucémie aiguë ou subaiguë la maladie s'est montrée fatale aussi rapidement qu'avec les traitements ordinaires, malgré que le nombre des leucocytes ait considérablement diminué;
- b) Dans les cas de leucémie lymphoïde chronique, les résultats ont été meilleurs: diminution du nombre des globules blancs, diminution du volume de la rate et des ganglions;
- c) Dans les cas de leucémie myéloïde chronique, les meilleurs résultats ont été obtenus: diminution du nombre des leucocytes jusqu'à un chiffre à peu près normal, modifications du myélogramme, réduction de la splénomégalie;
- d) Insuccès dans deux cas de maladie de Hodgkin;
- e) Insuccès dans huit cas de tumeur maligne.

Conclusions:

On ne peut pas encore préciser la place de l'uréthane dans le traitement des leucémies.

Dans les cas de leucémie lymphoïde chronique, si le traitement est efficace, le résultat est comparable à celui que donnent les rayons X.

Le succès est plus notable dans les cas de leucémie myéloïde chronique; ce traitement a, alors, l'avantage d'être administré plus facilement, d'être moins toxique et moins coûteux; il a l'inconvénient d'être carcinogénique.

Son action est moins précise que celle des rayons X, mais son administration est plus facile que celles des rayons X, du phosphore radioactif et du *nitrogen mustard*.

Le meilleur traitement semble être, actuellement, l'association des rayons X, de l'uréthane et du *nitrogen mustard*.

Le mode d'action de l'uréthane est obscur.

L'uréthane est un dépresseur du pouvoir leucocytaire chez les sujets normaux et leucémiques.

Dans les leucémies myéloïdes chroniques, il produit des rémissions satisfaisantes à la dose de trois grammes par jour.

Guy DROUIN.

Wesley W. SPINK, Wendell H. HALL, James M. SHAFFER et Abraham I. BRANDE. **Human brucellosis : its specific treatment with a combination of streptomycin and sulfadiazine.** (La brucellose humaine : son traitement spécifique par l'association de streptomycine et de sulfadiazine.) *J. A. M. A.*, **136** : 382, (fév.) 1948.

Pour que le traitement de la brucellose soit efficace, il faut qu'il réussisse à tarir l'infection et, qu'en plus, il puisse éliminer l'agent causal des tissus et des liquides de l'organisme.

Les auteurs ont commencé par effectuer des travaux expérimentaux sur les embryons de poulet. Ils ont constaté que les embryons inoculés avec des *Brucella* jouissaient d'une survie plus longue quand ils avaient reçu des injections de sulfamidés, surtout de sulfadiazine, mais qu'après leur mort ils contenaient encore des *Brucella* vivants. Par contre, lorsqu'ils étaient traités simultanément par de la sulfadiazine et de la streptomycine, ces embryons vivaient plus longtemps et, après leur mort, il s'avérait impossible d'en isoler le *Brucella* au moyen des cultures de tissus. L'injection de streptomycine seule ne suffisait pas à stériliser complètement les tissus.

Les auteurs ont traité trente-cinq malades atteints de brucelloses ; trente-trois, par le *Bacillus abortus* ; deux, par le *Bacillus melitensis*. Plusieurs étaient malades depuis plusieurs mois et certains cas étaient même compliqués d'endocardite bactérienne subaiguë, de spondylite ou d'encéphalite.

Vingt malades ont été traités seulement par des sulfamidés et, parmi ceux-ci, quinze ont reçu de la sulfadiazine à la dose de six grammes par jour, pendant trois semaines. Chez plusieurs, l'hémoculture était encore positive après la cessation du traitement qui paraissait avoir provoqué la guérison.

Les mêmes résultats ont été obtenus chez sept malades traités uniquement par la streptomycine à la dose de deux à cinq grammes par vingt-quatre heures. Neuf cas (six aigus, trois chroniques) ont été traités par la streptomycine et la sulfadiazine ; la streptomycine a été

donnée en injection intramusculaire à la dose de deux à quatre grammes par jour, pendant sept à vingt-cinq jours. La sulfadiazine a été donnée par la bouche ; la dose initiale a été de quatre grammes, puis on l'a administrée à la dose d'un gramme toutes les quatre heures pendant trois semaines, en moyenne. Dans ces cas l'hémoculture a été négative après la cessation du traitement et, pendant plusieurs mois, il n'y a pas eu de rechute.

La posologie n'a pas été établie d'une manière définitive. Les auteurs suggèrent l'un ou l'autre des procédés qui ont été utilisés avec succès :

1° Ils ont institué chez leurs malades le mode de traitement suivant : Deux grammes de streptomycine par jour, pendant sept jours et de la sulfadiazine, pendant deux à trois semaines.

2° Pulaski et Amspacher conseillent de procéder de la manière suivante :

Cinquante centigrammes de streptomycine en injection intramusculaire, toutes les six heures ; un gramme de sulfadiazine, par la bouche, toutes les quatre heures, pendant au moins deux semaines.

Guy DROUIN.

Gordon MURRAY. **Surgical treatment of congenital heart disease. (Tetralogy of Fallot.)** (Traitement chirurgical des cardiopathies congénitales.) *C. M. A. Journal*, **58** : 5, (janv.) 1948.

La maladie bleue de Peacock est devenue importante, bien qu'elle ne représente que de 3 à 5 p. cent des maladies congénitales du cœur. Quand il y a de la cyanose, il y a soixante-quinze chances sur cent que cette situation corresponde à la tétralogie de Fallot, qui se caractérise par une extraposition de l'aorte, une cloison interventriculaire incomplète, une sténose de l'artère pulmonaire et l'hypertrophie du ventricule droit.

L'étiologie des cardiopathies congénitales suggère des lésions infectieuses ou traumatiques survenues au cours des trois premiers mois de la grossesse. Les symptômes cliniques sont les suivants : a) cyanose généralisée depuis la naissance ; b) souffle systolique de l'artère pulmonaire s'étendant dans toute la région précordiale ; c) hippocratisme digital ; d) une quasi-impossibilité de faire des exercices physiques. L'effort de compensation qui a pour but de lutter contre la sténose de l'artère pulmonaire et la mauvaise ventilation sanguine se traduit par une hyperglobulie qui peut aller jusqu'à sept ou dix millions. L'hémoglobine augmente parfois jusqu'à 185 p. cent. La saturation en oxygène du sang artériel est diminuée jusqu'à 30 p. cent dans les cas extrêmes. L'électrocardiogramme montre une déviation vers la droite. La radiographie montre une hypertrophie cardiaque en sabot. La cathétérisation du cœur, en passant par une veine du bras et du cou, permet de diagnostiquer la perméabilité de la cloison interauriculaire et de la cloison interventri-

culaire. En introduisant le cathéter jusque dans l'artère pulmonaire, on peut y mesurer la concentration en oxygène.

Ces renseignements, quand on les compare à la saturation normale du sang artériel en oxygène, nous donnent la quantité approximative du flot sanguin qui passe à travers la circulation pulmonaire de même que la présence ou l'absence de lésions congénitales du cœur.

Le choix des opérés porte d'habitude sur des sujets qui ont vécu au moins un an et qui peuvent quand même tolérer un certain degré d'exercice physique.

La technique chirurgicale consiste à apporter plus de sang dans l'artère pulmonaire. Murray se sert de l'artère sous-clavière qu'il sectionne et qu'il anastomose aux branches horizontales de l'artère pulmonaire. Il a ainsi opéré soixante-deux sujets atteints de cardiopathies congénitales, dont quarante et une tétralogies de Fallot, douze canaux artériels et neuf autres affections diverses. La mortalité générale fut de 11,3 p. cent. Après l'opération, les patients sont placés sous la tente d'oxygène pendant quelques jours. Si l'anastomose artérielle est bien faite, l'intervention chirurgicale a des suites opératoires tout à fait normales et la saturation de l'oxygène est augmentée dans le sang des opérés.

En conclusion, l'auteur peut écrire : « Le traitement chirurgical de plusieurs cas de tétralogie de Fallot fournit des résultats très satisfaisants, car il procure l'atténuation des symptômes, la disparition de la couleur bleue et l'augmentation de la force physique. »

Pierre JOBIN.

J. LEDERER. Action favorable de la folliculine sur certains cas d'exophtalmie basedowienne. *Annales d'oculistique*, 37, (janvier) 1948.

L'exophtalmie est un des symptômes les plus constants de la maladie de Basedow. Au temps où on ignorait encore tout de sa pathogénie, Peter en résumait la symptomatologie en un aphorisme concis : « Gros cou, gros cœur, gros yeux ».

L'administration de thyroïdine ou de thyroxine ne provoque pas l'exophtalmie ; elle peut même provoquer de l'énophtalmie ou empêcher l'apparition de l'exophtalmie par d'autres mécanismes.

La thyroïdectomie peut provoquer l'apparition d'exophtalmie et elle favorise ou aggrave l'exophtalmie déclenchée par d'autres causes.

L'injection d'hormone thyroïdienne déclenche l'apparition d'exophtalmie, que celle-ci soit favorisée par la thyroïdectomie ou entravée par l'administration de thyroïdine ou de thyroxine.

Quoi qu'il en soit, tous les traitements proposés pour combattre l'exophtalmie paraissent avoir pour effet de freiner la production d'hormone thyroïdienne par le lobe antérieur de l'hypophyse.

Les travaux entrepris sur les relations thyro-ovariennes nous ont amené à constater l'effet particulièrement favorable de la folliculine sur l'exophtalmie de certains cas de maladie de Basedow.

Frappé par la relation chronologique très nette qui existe parfois entre l'apparition du goitre exophtalmique et la ménopause ou une castration, nous avons traité ces cas par l'administration à hautes doses de folliculine ou d'œstrogènes de synthèse. Nous avons publié de nombreux cas de guérison de l'hyperthyroïdie par cette méthode en insistant sur le fait qu'elle devait être réservée, sous peine d'échec, aux cas d'hyperthyroïdie d'origine ovarienne.

Certains auteurs montrent que la folliculine est capable de freiner la production d'hormone thyroïdienne par le lobe antérieur de l'hypophyse. L'injection quotidienne à la rate de $\frac{1}{10^6}$ de milligramme de benzoate d'œstradiol fait tomber à moins de trois unités la teneur en hormone thyroïdienne du lobe antérieur de son hypophyse, alors que sa teneur normale est de six à douze unités. En même temps, la thyroïde prend l'image histologique d'un organe au repos.

Un point sur lequel on veut attirer l'attention, c'est que l'exophtalmie, tant dans ces cas d'origine ovarienne que dans les cas de goitre exophtalmique classique, peut être, sinon strictement unilatérale, au moins à prédominance unilatérale. Il ne faut pas dans les cas d'exophtalmie unilatérale songer tout de suite à une tumeur de l'orbite ; il faut toujours rechercher la possibilité de l'origine basedowienne de celle-ci. Un des cas rapportés illustre bien cette thèse. La castration, en provoquant des troubles thyroïdiens peu graves chez cette malade, déclenche l'apparition d'une exophtalmie unilatérale qui régresse sous l'effet du traitement folliculinique.

Jean LACERTE.

REVUE DES LIVRES

Le problème de la douleur et son traitement chirurgical, par
René LERICHE, professeur au Collège de France. (Extrait de
La Semaine des Hôpitaux, numéro spécial, novembre, 1947.)

« Le problème du traitement de la douleur demeure un des plus angoissants de la médecine. Une tendance s'efforce actuellement, aux États-Unis, à le résoudre tout entier par des sections de la voie sensitive à des niveaux divers. On délaisse toute action sympathique et endocrinienne.

« Je ne méconnaiss certes pas les succès des méthodes indirectes, de celles qui relèvent de cette chirurgie physiologique que j'ai définie en disant qu'elle cherchait à obtenir des résultats thérapeutiques par des actions inverses de celles que la maladie réalise. Mais, après trente ans d'expérience, je suis certain que l'on peut guérir un grand nombre de syndromes douloureux sans toucher aux voies sensitives.

« Je ne dis pas que, dans ces cas, la douleur est d'origine sympathique. J'ai souvent écrit qu'elle était par *le sympathique*. Qu'il y ait des fibres aberrantes de la sensibilité spinale à travers le sympathique, c'est un fait certain. Ce ne sont pas elles que l'on cherche à atteindre en agissant sur le sympathique. Ce que l'on veut obtenir, c'est une modification de la vasomotricité intratissulaire renversant les conditions circulatoires algogènes au niveau de l'appareil sensitif, par voie mécanique ou par voie chimique.

« Le problème de la douleur n'est pas réductible à la froide architecture des récepteurs et des voies de la sensibilité. Il y a une vie de la douleur. Car la douleur est avant tout un état fonctionnel soumis à toutes les fluctuations de la vie végétative, influences circulatoires, hormonales, vitaminiques, barométriques. Elle subit vraisemblablement, d'une façon considérable, l'action des réactions cortico-thalamiques où s'élabore la sensation. N'est-ce pas, au reste, par action sur les centres qu'agissent la plupart des médicaments sédatifs? Dans mon enseignement du Collège de France, je me suis attaché à déterminer ces composantes labiles du phénomène douloureux.

« Et comme, en pareille matière, seuls les faits importants, en voici quelques-uns qui montrent, de façon expérimentale, que l'on peut, chirurgicalement, soulager la douleur sans toucher à la voie sensitive.

« *Premier fait.* — Un jeune homme de 26 ans est blessé, le 11 août 1944, par plusieurs balles de mitrailleuse au membre supérieur gauche. Toutes les plaies sont sans grands dégâts et sans atteinte nerveuse. Les deux dernières phalanges de l'index doivent être amputées. Après l'opération, à suites régulières, apparut une causalgie avec hyperalgésie superficielle de tout le membre allant jusqu'à l'épaule et à la nuque avec des décharges électriques et des brûlures. Je vois le blessé, cinq mois après sa blessure, et lui fais une première infiltration stellaire. L'amélioration est immédiate. Sept autres infiltrations sont faites. Chaque fois on obtient une atténuation. En un mois, la guérison est complète. Six mois plus tard, le blessé écrit qu'il est complètement guéri et ne souffre plus, il a réintégré son régiment.

« *Deuxième fait.* — Un homme de 57 ans est vu pour des douleurs en brûlures, très intenses, de la jambe et du pied droit, et plus spécialement du gros orteil. Il les compare à ce que ferait la présence d'une bougie allumée en permanence sous son pied. L'orteil est bleu. Il n'y a pas de poulx ni d'oscillations jusqu'à la base du triangle de Scarpa. Le 12 mai 1927, artériectomie de 5 cm. L'artère est un cordon dur. Histologiquement, calcification de la média de Monckeberg avec thrombose. Soulagement complet dès le lendemain.

« En 1936, le malade est revu : cultivateur, il travaille aux champs, sans douleur.

« En mai 1938, il vient demander la même opération pour le côté gauche qui présente les mêmes accidents douloureux qu'autrefois le côté droit. Ce côté se maintient en parfait état depuis 11 ans. Les douleurs n'y ont jamais reparu. Il n'y a aucun trouble trophique, ni cutané, ni unguéal.

« *Troisième fait.* — Le 24 novembre 1936, je vois un amputé de cuisse, de guerre, qui souffre depuis 5 ans d'un moignon anatomiquement correct. Il ne peut plus porter son appareil, tant il souffre. La douleur est dans le moignon et non dans le membre absent. Une infiltration du sympathique lombaire la calme instantanément. J'en fais deux autres, les jours suivants. Le 27 novembre 1944, il m'écrit que, depuis 8 ans, il n'a jamais plus souffert et qu'il porte constamment son appareil.

« *Quatrième fait.* — Un angineux grave est stellectomisé des deux côtés, le 10 septembre 1932. En juillet 1942, donc dix ans après, il est revu en excellent état, sans crise depuis l'intervention ⁽¹⁾.

« Je pourrais multiplier les faits, montrer que, soit par des opérations sympathiques, soit par des opérations endocriniennes (parathyroïdectomie, surrénalectomie), on soulage durablement, un nombre considérable de malades de toutes sortes.

* * *

« Le problème de la douleur n'est donc pas réductible à une étude des récepteurs spécialisés et des voies de la sensibilité. Son traitement

(1) Dans un récent mémoire du *Journal de Médecine de Lyon* (20 novembre 1946), Gallavardin et Froment rapportent plusieurs cas de guérison complète ou d'amélioration considérable après stellectomie (36% d'une statistique de 30 cas). »

ne doit pas se limiter à des radicotomies, cordotomies, myélotomies commissurales, lobotomies qui, d'après ce que j'ai vu, ne guérissent pas toujours les malades. Il y a un champ immense à prospecter par des moyens non mutilants. »

Idées et faits, par le Dr Nicolas V. GRECO. 291 pp., 50 fig., 26 cm.

Le docteur Nicolas V. Greco, professeur à la Faculté de médecine de Buenos-Aires et de La Plata, vient de publier lui-même, en plus de conférences sur la médecine sociale, la liste complète des travaux qu'il a écrits, au cours de sa carrière, sur la dermatologie, la micologie, les tumeurs, l'hygiène, la pharmacie et sur l'enseignement de la médecine.

P. JOBIN.

Rhumatisme articulaire aigu (Maladie de Bouillaud), par R. LUTEMBACHER. Un volume de 430 pages, avec 142 figures en planches hors texte 26½ cm. Masson & Cie, 1947.

Les obscurités qui subsistent encore, pour ce qui a trait à la nature même de la maladie de Bouillaud, sont à l'origine des controverses nombreuses et des conceptions successives concernant la délimitation et la pathogénie de ce syndrome anatomo-clinique.

Dans l'importante monographie qu'il vient de consacrer à cette question où il a acquis une compétence indiscutée, R. Lutembacher insiste sur l'importance de la myocardite, dont il décrit les modalités anatomiques et cliniques. C'est de cette myocardite que dépendent les déformations des oreillettes et des ventricules attribuées jusque-là aux lésions orificielles. C'est de la myocardite que dépend l'avenir du cardiaque, l'apparition tardive ou précoce de l'asystolie.

De nombreuses figures précisent les caractères anatomiques, histologiques des péricardites, endocardites, myocardites : processus inflammatoires et lésions spécifiques que caractérisent les phases de Klinge ; turgescence fibrinoïde, nodules d'Aschow. L'auteur signale l'importance des localisations pulmonaires, plus immédiatement redoutables que les cardiopathies, en particulier chez l'enfant menacé par l'œdème suraigu du poumon. Plusieurs documents démontrent l'authenticité de la pneumonie rhumatismale.

Un long chapitre est consacré aux lésions hépatopancréatiques, aux troubles du métabolisme des glucides détectés par l'épreuve de la galactopexie. Les derniers chapitres sont consacrés à l'étude des néphrites rhumatismales et des localisations nerveuses.

En ce qui concerne la nature du rhumatisme articulaire aigu, l'auteur analyse successivement les théories diathésiques, allergiques, infectieuses : il faut admettre le rôle d'un virus spécifique.

La thérapeutique est longuement précisée : l'auteur décrit la technique des injections intraveineuses qu'il préconise depuis 1921. Le traitement par le salicylate, l'antipyrine ou le pyramidon est simple et peut se

codifier suivant un type standard dans la polyarthrite non compliquée de l'adulte.

Scientifiquement le traitement de la maladie de Bouillaud est établi par une longue expérience poursuivie au centre départemental de cardiologie-rhumatologie de Seine-et-Oise. Son application sociale reste à réaliser, et l'auteur précise l'organisation des centres spécialisés qu'il importerait de créer.

DIVISION DE L'OUVRAGE

Étude clinique. Localisations cardiaques. Localisations pulmonaires. Localisations hépatiques et pancréatiques. Localisations thyroïdiennes. Localisations digestives. Localisations rénales. Localisations nerveuses. Localisations oculaires. Localisations cutanées et sous-cutanées. Formes cliniques. Nature de la maladie rhumatismale. Traitement. Répertoire bibliographique.

Atlas aide-mémoire d'anatomie, par H. ROUVIÈRE, professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. Un volume de 324 pages, avec 231 figures en noir et en couleurs, 25 1/2 cm. *Masson & Cie*, 1947.

Cet ouvrage est un essai de simplification et de synthèse de l'anatomie humaine.

Parmi les notions nécessaires acquises au cours des études anatomiques, la plupart s'effacent dans la mémoire ; mais un mot ou une figure suffisent le plus souvent pour en raviver le souvenir. C'est à ce rôle d'aide-mémoire que cet ouvrage est destiné. Il rappelle à l'étudiant et au praticien par ses différentes planches et les résumés qui les accompagnent, l'essentiel du bagage anatomique qu'ils doivent posséder.

L'originalité de la présentation réside en ceci que l'auteur s'est efforcé, pour toutes les parties du corps qui permettaient cette systématisation, de développer sa description de l'extérieur vers l'intérieur, du devant vers l'arrière : c'est ainsi que, pour l'abdomen par exemple, il présente d'abord les parois de la cavité abdominale, diaphragme, paroi abdominale antéro-latérale, régions herniaires, paroi abdominale postérieure, vaisseaux et nerfs de la paroi abdominale ; puis c'est le contenu de la cavité abdominale, depuis la vue antérieure des viscères abdominaux en place jusqu'aux reins, en passant par le pédicule hépatique, le mésentère, le gros intestin, les artères mésentériques, les vaisseaux du jéjunum-iléon et du gros intestin ; la région duodéno-pancréatique, la configuration intérieure du duodénum, les vaisseaux prévertébraux et les pédicules rénaux, etc.

Les planches très claires (en noir et en couleurs) et le texte de cet ouvrage, consultés conjointement, permettront donc à l'étudiant, au médecin et au chirurgien dont l'attention aura été attirée sur une région ou un organe, de trouver en un instant le renseignement descriptif ou topographique qu'il désire.

Pathologie des zones pulmonaires, par H. WAREMBOURG et P. GRAUX. Préface du professeur Jean Minet. Un volume de 142 pages, avec 54 figures et 16 planches hors texte, 28½ cm. *Mas-son & Cie*, 1947.

La notion des zones pulmonaires est aujourd'hui devenue capitale et on ne peut plus se passer d'elle dans l'interprétation anatomo-clinique des localisations des diverses maladies qui touchent l'appareil pulmonaire.

Ces affections, en effet, dans leur grande majorité, affectent une topographie zonaire, depuis les affections aiguës, pneumonies, congestions pulmonaires, abcès du poumon, infarctus, jusqu'à la tuberculose chronique, en passant par l'atélectasie, l'emphysème, les bronchectasies, les kystes aériens, le cancer, l'actinomycose, le syndrome de Loeffler, etc.

Les auteurs ne se sont pas contentés de montrer par la clinique, la radiologie et la bronchoscopie comment, le plus souvent, la topographie zonaire s'impose en matière de maladies de l'appareil respiratoire. Ils ont voulu, poussant plus loin leurs recherches, vérifier, par l'anatomie d'abord, par l'anatomie pathologique ensuite, le bien-fondé de leurs conceptions, basées à la fois sur les travaux de divers auteurs et sur leurs propres dissections. Et le chapitre sur l'anatomie des zones et des barrières interzonaires prend ici une toute première importance.

De la lecture de cet ouvrage se dégage la conclusion que la notion de zone pulmonaire, en anatomie comme en clinique, a acquis aujourd'hui droit de cité, tant sur la table de Morgagni qu'au lit du malade ou dans la chambre noire du radiologiste. Elle a pris rang, en pneumologie, au même degré que la notion de lobe pulmonaire.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. Notions générales d'anatomie pulmonaire. II. Anatomie des zones et barrières interzonaires. Sémiologie clinique et radiologique des maladies zonaires. Aspect endoscopique de la distribution bronchique. Le lobe supérieur. Le lobe moyen droit et la lingula. Le lobe inférieur, Scissures pulmonaires et cloisons interzonaires. Bronches et bronchoscopie. III. Maladies zonaires. Infections zonaires. Obstructions bronchiques à expression zonaire ou lobaire. Maladies diverses à topographie zonaire.

Traitement de l'emphysème, des dyspnées scléreuses et de l'angine de poitrine, par Paul CANTONNET. Un volume de 276 pages avec figures, 25 cm. *Librairie Maloine*, Paris, 1948.

Cette monographie anatomo-clinique présente d'abord les différents aspects du tableau clinique de l'emphysème : arthritique, tuberculeux,

asthmatique, sympathicotonique ; des bronchites : diathésiques, rhiniques, gastro-intestinales, cardio-rénales et des dilatations bronchiques.

Au chapitre du traitement de l'emphysémateux, l'auteur considère d'abord l'équilibre végétatif et la stimulation des fonctions hépatiques, les médicaments antiscéléreux et antibronchitiques, puis les traitements secondaires ; il donne aussi la conduite pratique à suivre. Le retentissement cardiaque de l'emphysème pulmonaire et des pneumopathies chroniques amène des considérations sur l'hypertension artérielle, l'angine de poitrine, et la myocardite. Ce sont là des études extrêmement importantes et bien à la page qu'illustrent des observations et des notes présentées en appendice sur les médicaments employés aujourd'hui. Enfin la physiopathologie de l'insuffisance respiratoire avec son retentissement sur le système cardio-vasculaire termine cet ouvrage bien pratique.

Les embolies de l'artère pulmonaire et des artères des membres,

par R. LERICHE, professeur au Collège de France. Un ouvrage de 128 pages, avec 5 figures, ayant 22 cm. Paris, Masson & Cie, 1947.

Cet ouvrage constitue la quatrième des études que le professeur Leriche a consacrées à la physiologie pathologique et à la thérapeutique chirurgicale des maladies des artères. Il correspond à une partie du cours professé au Collège de France durant l'année 1945.

Sous le titre : « la chirurgie à l'ordre de l'intelligence », l'auteur traite d'abord d'un de ces problèmes d'idées qui font la trame des décisions et des actes quotidiens des praticiens. Puis il aborde les différentes questions que posent les grandes embolies de l'artère pulmonaire. Il traite ensuite des petites embolies et du problème de l'infarctus pulmonaire, puis des embolies des membres.

Le professeur Leriche juxtapose l'étude des deux sortes d'embolies, celles qui partent du cœur droit et celles qui partent du cœur gauche. Les unes et les autres créent en effet des maladies artérielles que la physiologie pathologique rapproche et qui s'éclairent mutuellement. Aussi a-t-il jugé qu'il y a tout avantage à les mettre côte à côte.

L'auteur expose à la fois ce qu'il a vu lui-même et ce que lui ont montré les recherches inspirées à ses disciples.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

La chirurgie à l'ordre de l'intelligence. Les grandes embolies de l'artère pulmonaire. Les petites embolies et le problème de l'infarctus pulmonaire. Embolies des artères des membres.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Concours d'agrégation

Un concours d'agrégation est ouvert à la Faculté de médecine.
Voici la nomenclature des postes déclarés vacants :

Anatomie.....	1 poste
Anatomie pathologique.....	1 poste
Anesthésie.....	2 postes
Biochimie.....	1 poste
Chirurgie.....	4 postes
Gynécologie.....	1 poste
Hygiène.....	2 postes
Médecine.....	2 postes
Neurologie.....	1 poste
Obstétrique.....	1 poste
Oto-rhino-laryngologie.....	2 postes
Ophthalmologie.....	1 poste
Phtisiologie.....	1 poste
Physiologie.....	1 poste
Psychiatrie.....	2 postes.

Les candidats éventuels à ce concours sont priés de réclamer au
Secrétariat une copie du texte des règlements récemment amendés. Un

délai de 30 jours est accordé pour l'inscription ; celle-ci se terminera donc le 20 juin prochain.

Le secrétaire de la Faculté,
Roméo BLANCHET.

Québec, le 20 mai 1948.

Invité de l'Institut Pasteur

M. le professeur J.-Édouard Morin, titulaire de bactériologie à la Faculté de médecine et directeur des Laboratoires de l'Hôpital du Saint-Sacrement, se rendra à Paris où il représentera l'Université Laval au Congrès international du B.C.G., qui sera tenu à l'Institut Pasteur, du 18 au 23 juin.

Formellement invité par l'Institut Pasteur, le docteur Morin, pendant son séjour à Paris, sera l'hôte des Directeurs de cette institution réputée.

A l'Académie de Chirurgie de Paris

Il nous est agréable de signaler la haute distinction qui est conférée au docteur André Simard, F.R.C.S.(c), par son élection à l'Académie de Chirurgie de Paris. Notre collègue est chef de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu de Québec et chargé de cours de pathologie chirurgicale à la Faculté de médecine et à la Faculté des sciences sociales.

Membre de la

Canadian Association of Clinical Surgeons

Le docteur Florian Trempe, professeur titulaire de clinique chirurgicale et chargé du cours de pathologie chirurgicale à la Faculté de médecine vient d'être recruté par la *Canadian Association of Clinical Surgeons*. Cet organisme très sélect, dont le nombre des membres actifs est limité à quarante, a reçu dans ses cadres le professeur Florian Trempe. C'est là un hommage que justifient pleinement la distinction et les mérites de notre collègue.

Congrès américain des anatomistes

Le docteur Pierre Jobin, membre de l'Association américaine des anatomistes, est allé présenter à Madison, Wisconsin, lors du Congrès annuel de l'Association, un travail de chirurgie expérimentale sur l'éponge de gélatine dans la cavité abdominale. Ces expériences ont été conduites au Département d'anatomie de Laval, en collaboration avec les docteurs Wilfrid Caron de l'Hôpital du Saint-Sacrement et Jacques Turcot de l'Hôtel-Dieu. En voici les conclusions :

1. — L'éponge de gélatine laissée dans la cavité péritonéale de 35 chats n'a pas produit de réactions inflammatoires importantes ; de toutes façons, cette réaction est bien moindre que celle que peut laisser le catgut. Cette éponge ne laisse pas d'adhérences péritonéales, comme c'est souvent le cas avec la plupart des corps étrangers.

2. — La résorption de l'éponge de gélatine est complète après 30 jours en moyenne. Il est probable cependant que, si nous avions utilisé de plus grandes quantités de matériel, la résorption eut été un peu plus longue.

3. — Cette résorption est le résultat de l'action phagocytaire des macrophages.

Nomination du Comité du Salon des beaux-arts

On annonce la nomination du Comité du Salon des beaux-arts qui sera l'attraction de la prochaine convention de l'Association des Médecins de Langue française du Canada. Monsieur le docteur Albert Jutras a été nommé à la tête du comité dont les membres sont :

Monsieur le docteur A.-L. Richard,
Monsieur le docteur Paul Dumas,
Monsieur le docteur Georges Manseau, Montréal ; et
Monsieur D. B. Mahoney, secrétaire.

Le Salon, commandité par la maison Frank W. Horner, Limited, de Montréal, offre aux médecins une occasion de faire valoir leurs œuvres d'art et leurs travaux de photographie et d'artisanat. C'est la première fois que l'association incorpore un Salon à son programme de convention et les inscriptions venant des membres de l'association, des médecins résidents et des internes attachés aux hôpitaux seront les bienvenues.

Des autorités en vue dans le monde des beaux-arts et de la photographie seront les juges du Salon. Des prix appropriés seront remis aux gagnants.

L'intérêt suscité par le Salon des beaux-arts va toujours grandissant et les membres du comité mettent tout en œuvre pour assurer le succès de ce Salon. Nous communiquerons directement par le courrier avec tous les médecins de langue française afin qu'ils soient parfaitement avertis des règlements et des conditions du concours.

**Un nouveau moyen
de lutter contre la mortalité infantile**

*L'Angleterre organise, pour les bébés délicats,
des centres de distribution de lait humain*

par

Gerhard GLEISSBERG

Au *Queen Charlotte's Hospital*, à Londres, l'un des hôpitaux les plus modernes dont dispose la capitale anglaise, il y a un centre où l'on recueille, conserve et distribue du lait humain. Ce centre s'est avéré si utile que les hôpitaux des autres villes suivent l'exemple de Londres. C'est ainsi qu'une institution semblable a été fondée à Cardiff, récemment.

Les bienfaits de cette initiative sont tels qu'on a appelé le centre la « banque de lait humain », ce qui explique son rapprochement avec les « banques de sang ». Les services des donneurs de sang, qui sauvèrent de si nombreuses vies humaines pendant la guerre, ne peuvent être utilisés dans de vastes territoires que si l'on dispose de moyens de transfuser le sang, non seulement directement de celui qui donne à celui qui reçoit, mais aussi indirectement, ce sang devant remplacer celui qui est perdu à la suite d'une opération, d'une blessure ou d'une maladie. La possibilité de conserver le sang, de le « déposer dans des banques » et de l'expédier à de grandes distances, a résolu, pendant la guerre, un problème épineux lorsqu'il s'agissait de fournir, sans retard, du sang aux malades, quel que soit le point du globe où ils se trouvaient.

Les « banques de lait humain », inaugurées en Angleterre, agissent comme intermédiaires entre la mère et l'enfant, au même titre que les « banques de sang » sont le lien entre le donneur et le receveur. Il y avait des donneurs de lait bien avant qu'il y eut des donneurs de sang ; mais, aujourd'hui, les « banques de lait » ont rendu indépendants l'un de l'autre la mère qui donne le lait et l'enfant qui le reçoit.

Les mères qui donnent leur lait pour des enfants inconnus et, peut-être, pour des enfants qui ne sont pas encore nés, n'ont pas à se rendre au centre ; la « banque » a un service spécial qui recueille le lait à domicile. Ce lait est apporté au centre qui l'éprouve quant au goût et

afin de s'assurer qu'il ne contient pas de germes de maladies ; si l'analyste le déclare satisfaisant, le lait est pasteurisé, rafraîchi et mis en bouteilles. Il peut se conserver pendant plusieurs semaines, soit sous sa forme liquide, soit sous forme de tablettes que l'on délaie dans de l'eau.

Des cas urgents :

Ainsi préparé, le lait peut être expédié n'importe où lorsqu'il s'agit de sauver un enfant né prématurément, un bébé trop faible ou tout autre nouveau-né qui a besoin d'être alimenté. Normalement, le lait est transporté par les moyens ordinaires, mais dans les cas urgents on l'expédie par avion.

Il n'y a pas d'alimentation qui remplace, efficacement, le lait humain. Les nouveaux centres anglais viennent donc à l'aide dans des cas où, autrefois, il était impossible de donner à l'enfant la nourriture qui pouvait le sauver.

Le centre de lait humain du *Queen Charlotte's Hospital* célèbre, cette année, son 10^e anniversaire. En apparence, il ressemble à un laboratoire, à un entrepôt frigorifique et à une laiterie. La plus grande partie du lait qui y est conservé provient de mamans qui ont fait leurs couches à l'hôpital. Le centre leur paie la quantité de lait qu'elles donnent. Le lait humain n'est pas, comme le sang, divisé en groupes ; un lait humain sain peut être donné à n'importe quel enfant. Mais ainsi que nous l'avons dit, ce lait est analysé quant à son goût, ainsi que pour en déterminer la valeur nutritive et s'assurer qu'il est sain. Des glacières sont toujours tenues prêtes pour les expéditions ; chaque glacière contient quatre bouteilles.

Le centre de lait humain de Londres fut inauguré en 1938, à titre d'expérience ; cette expérience réussit. Depuis, les méthodes d'analyse, de pasteurisation et de conservation du lait ont été perfectionnées. Aujourd'hui, cette méthode peut être appliquée sur une grande échelle, non seulement en Angleterre, mais aussi dans les pays étrangers qui se sont intéressés au service inauguré à Londres.

Généralement parlant, ce centre n'a desservi que les quartiers ouest de Londres. La nouvelle « banque de lait » de Cardiff, installée par la municipalité sur le modèle du centre de Londres, pourra distribuer du lait humain à de grandes distances.

D'autres villes d'Angleterre suivront l'exemple ; chaque centre de lait nouvellement ouvert constituera un nouveau progrès dans la lutte contre la mortalité infantile.

(*European Correspondents.*)

Une médication efficace contre la coqueluche

L' « Aerospirin », nouvel antibiotique fabriqué en Grande-Bretagne

par

Joseph KALMER

Le 25 avril 1947, un garçon âgé de un mois et pesant 3.540 grammes était admis dans le Service pédiatrique de l'hôpital départemental de Farnborough, dans le sud de l'Angleterre. Le 23 avril, il commençait à souffrir de quintes continues, accompagnées de vomissements et d'apnée périodique.

À la suite du traitement effectué avec un nouveau médicament, les vomissements cessèrent le même jour, l'apnée deux jours après et les paroxysmes le 7 mai. L'enfant se rétablit sans incident et put quitter l'hôpital le 22 mai, pesant désormais 3.825 grammes.

C'est là un cas exceptionnel : la coqueluche dure généralement plusieurs mois, mais avec le nouveau traitement, la période de maladie et de convalescence a été ramenée à un total de quatre semaines.

On donna au bébé en question des injections intramusculaires d'*Aerospirin*, à raison d'une dose de 2.1 mmg. toutes les quatre heures pendant la première journée et d'une telle dose toutes les trois heures pendant les quatre jours suivants. L'*Aerospirin* n'est pas encore en vente dans le commerce ; elle ne peut donc faire l'objet d'un emploi général. Les laboratoires de la *Wellcome Foundation*, à Londres, célèbres dans le monde entier pour leurs réalisations dans le domaine pharmacologique, en ont cependant déjà entrepris la fabrication. C'est un antibiotique, c'est-à-dire une substance qui tue les bactéries. On la prépare à partir du *Bacillus ærosporus*, qui vit dans le sol et dans l'air. Ce nouvel antibiotique se distingue surtout par le fait qu'il semble plus efficace que la streptomycine dans la lutte contre certaines maladies où leurs causes. L'expérience a démontré, par exemple, que l'*Aerosporin* peut immuniser parfaitement des souris contre une dose mortelle de germes de la coqueluche, tandis que la streptomycine en est incapable et que les sulfonamides ne sont que partiellement efficaces.

Une découverte des savants britanniques :

La façon d'isoler le *Bacillus ærosporus* de l'air et du sol et d'en tirer un antibiotique a été décrite, en 1947, dans la revue londonienne *Nature*, par les savants britanniques qui l'ont découvert : G. C. Ainsworth, A. M. Brown et G. Brownlee. Depuis lors, George Brownlee et S. R. M. Bushby ont décrit la chimiothérapie et la pharmacologie de l'*Aerosporin* dans le numéro du 24 janvier 1948 de la revue médicale britannique, *The Lancet*. Ils y donnent de nombreux détails, notamment des tableaux comparatifs indiquant les dilutions bactéricides minima de streptomycine

BIBLIOTHÈQUE
SAINT-SULPICE

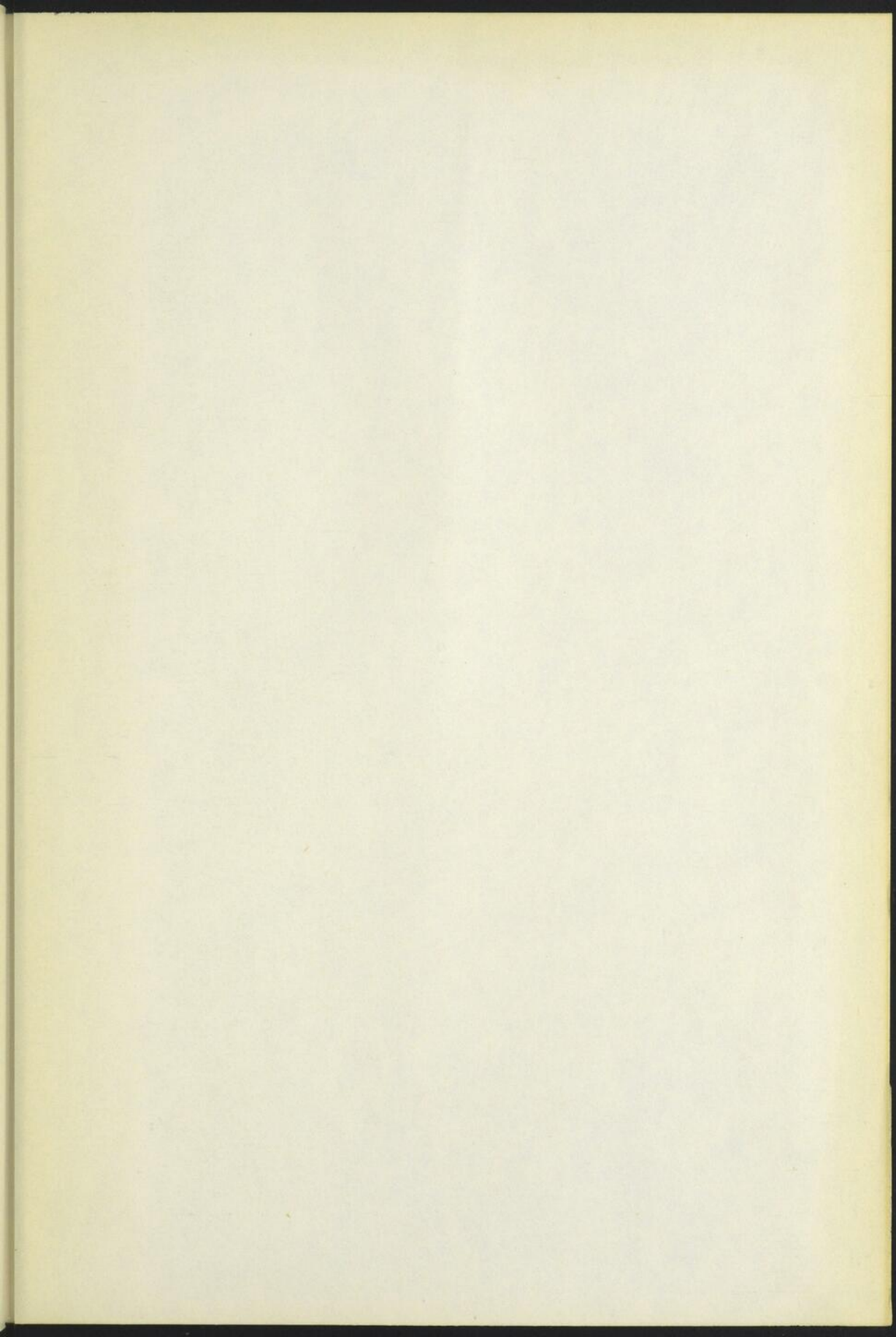
et de chlorhydrate d'*Aerosporin* à utiliser contre diverses catégories de germes spécifiques. Il ressort de ces tableaux qu'une quantité beaucoup plus petite d'*Aerosporin* produit le même effet qu'une quantité donnée de streptomycine. En outre, les doses thérapeutiques de l'*Aerosporin* pure n'ont aucun effet toxique apparent. Les bactéries attaquées ne deviennent pas résistantes à l'*Aerosporin* ou, du moins, le deviennent beaucoup plus lentement que lorsqu'on utilise la streptomycine.

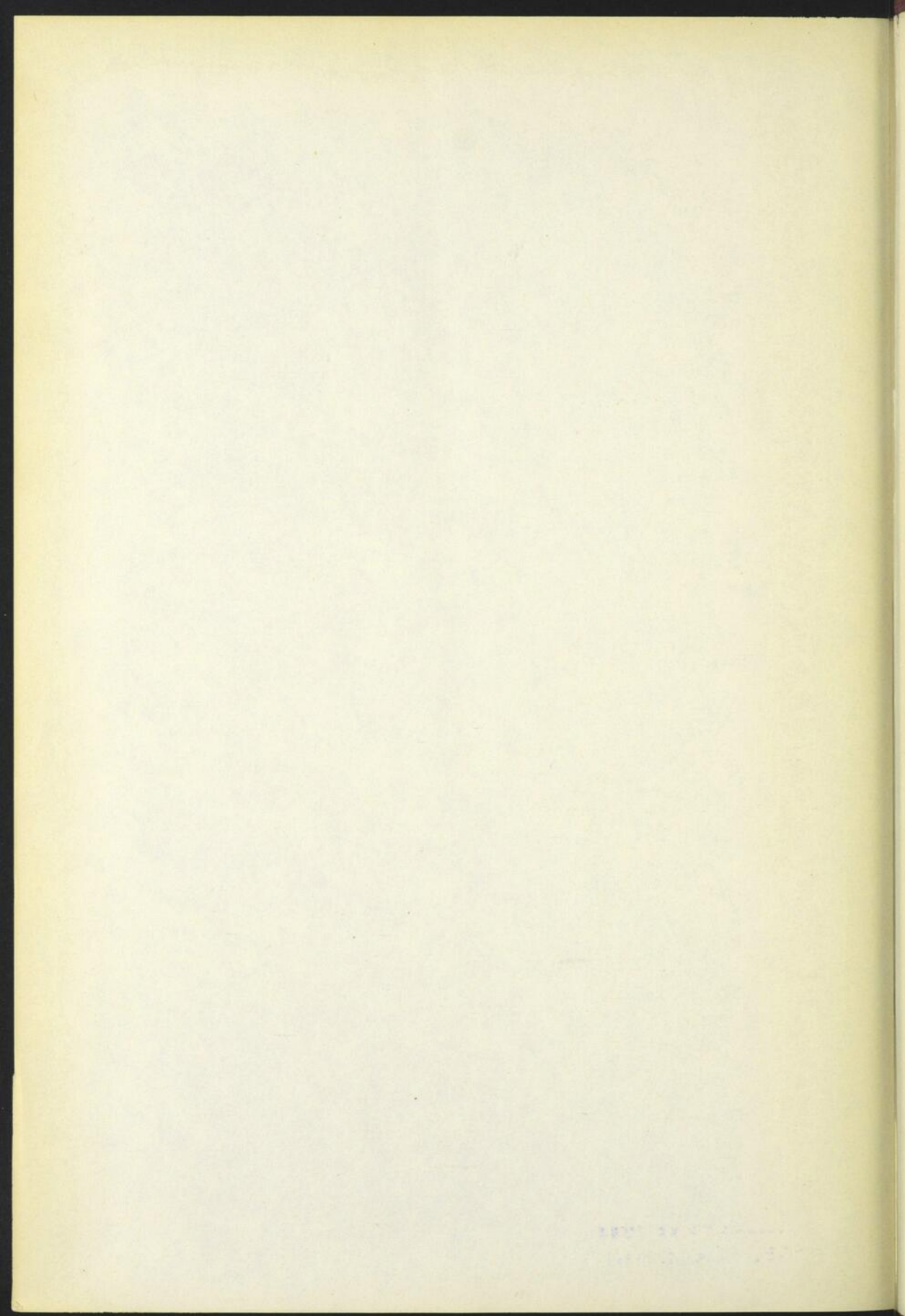
La revue mentionnée ci-dessus examine en détails les propriétés positives et négatives de l'*Aerosporin* et les médecins auront le plus grand intérêt à la lire. Les pédiatres s'intéresseront particulièrement à l'article de P. N. Swift relatif au traitement de la coqueluche par l'*Aerosporin*, publié dans le même numéro de *The Lancet*. Cet article donne un compte rendu détaillé des 10 premiers cas de coqueluche qui ont été traités par l'*Aerosporin* et s'efforce d'apprécier les mérites du traitement.

Autant que l'on peut en juger en s'appuyant sur dix cas, les données publiées montrent que l'*Aerosporin* constitue une cure impeccable, rapide et efficace pour la coqueluche s'il n'existe pas d'infection secondaire. Dans les cas où la coqueluche se trouve associée à d'autres infections, il convient de combiner l'usage de divers médicaments. Mais, si sérieuse que soit une attaque de coqueluche, l'*Aerosporin* commence inmanquablement à la guérir dans les 48 heures qui suivent son administration. La rapidité de la cure dépend de la promptitude avec laquelle on administre l'*Aerosporin* dès que la toux s'est déclenchée, plutôt que de la gravité du cas considéré. On a donc trouvé, en Grande-Bretagne, un médicament efficace contre cette maladie.

(European Correspondents.)

31001101188
304112-THIA2





LES ATELIERS DE RELIURE
MARGEL BEAUPOIN

