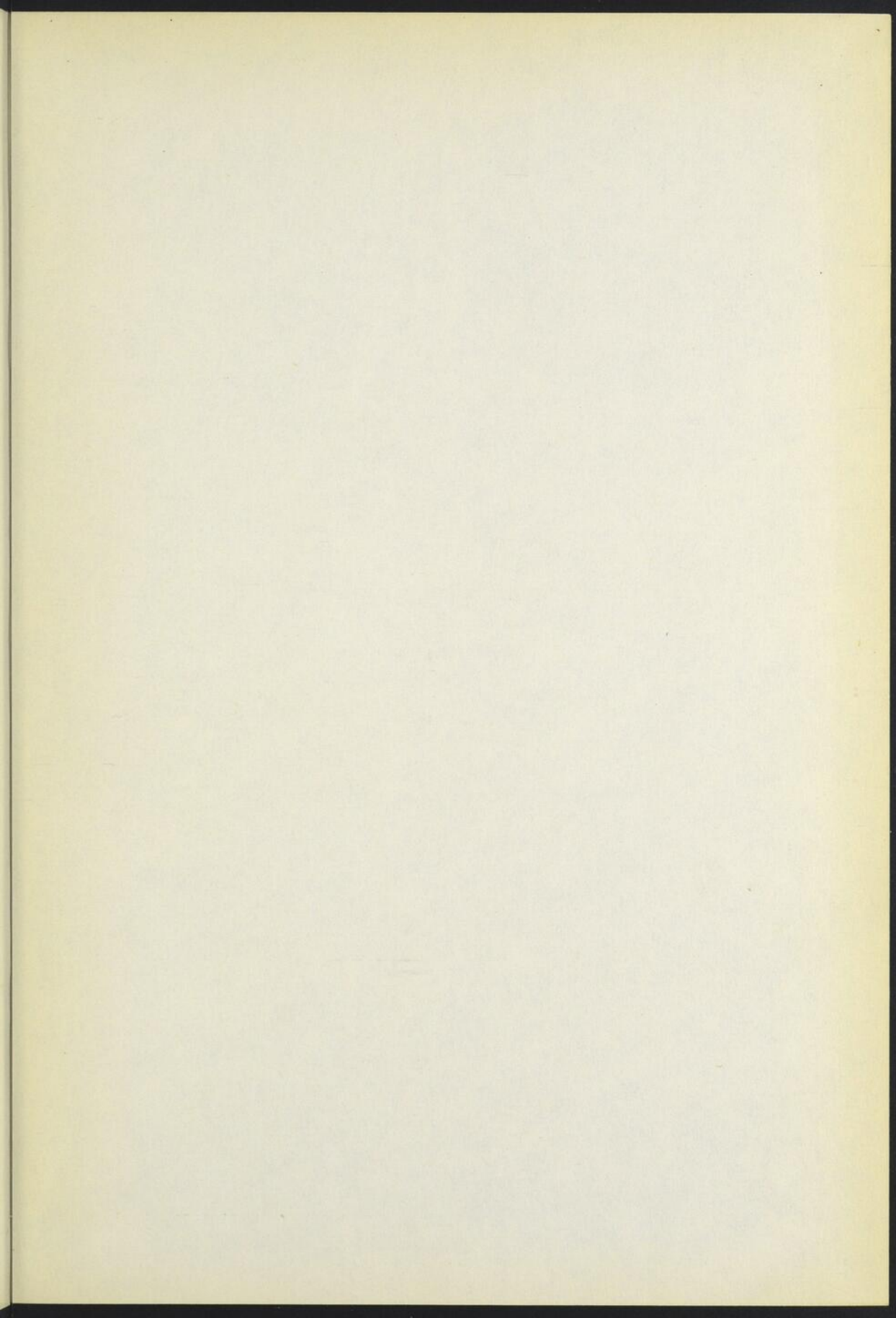
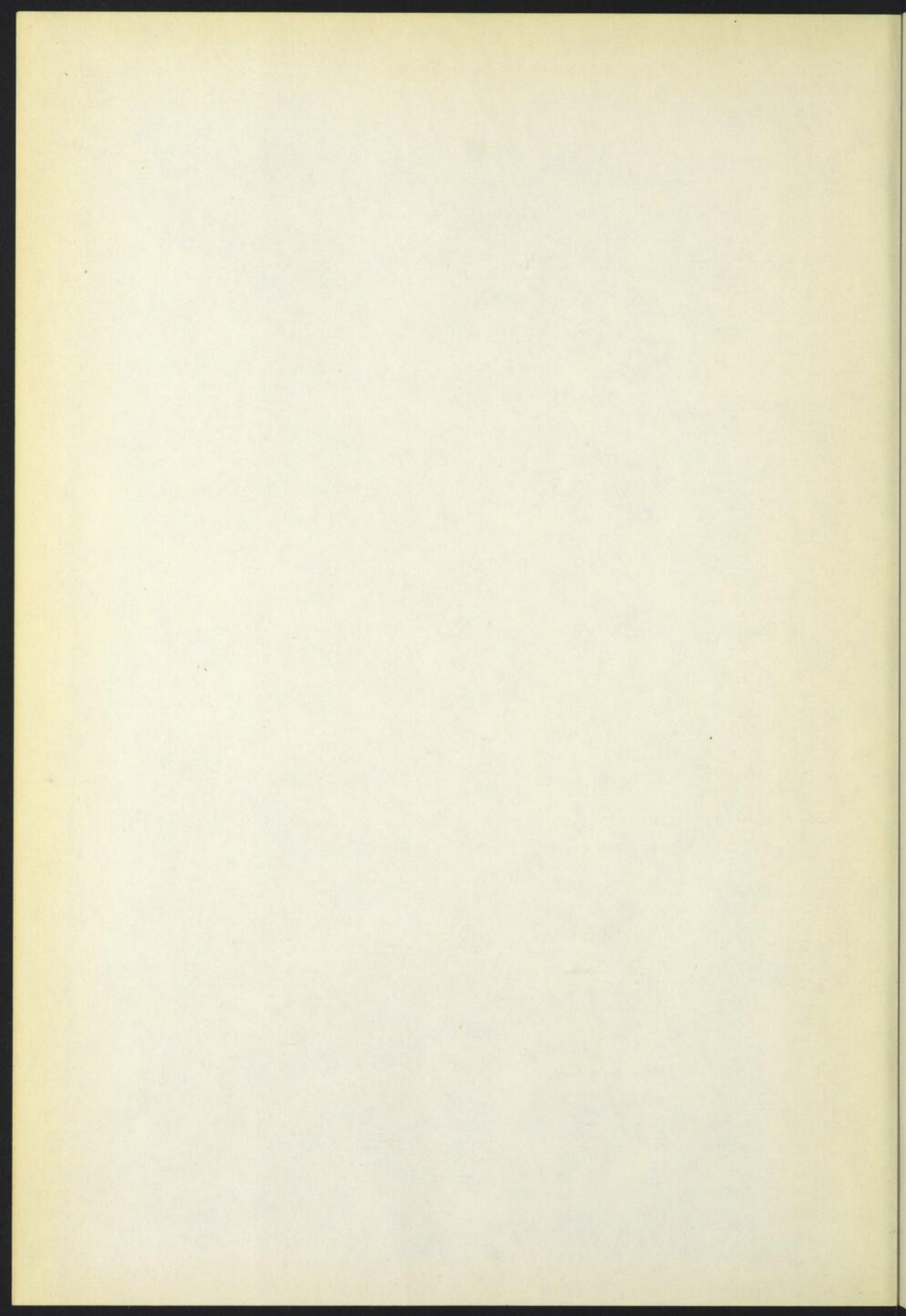


BIBLIOTHEQUE
SAINT-SVI PICE MONTREAL





LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

DIRECTION — Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

Pénicilline sous une forme AMÉLIORÉE
INJECTION QUASI INDOLORE

“FORTICILLIN”

Deux présentations :

“Forticillin” (Aqueux) No 979.

Flacons de 1 et 5 doses, avec ou sans diluant. Flacons de 10 doses sans diluant.

“Forticillin” (Huileux) No 896.

Cartouche de 1 cc. avec aiguille stérilisée. S'emploie avec la seringue-cartouche Ayerst No 987 fournie sur demande.

Pénicilline G procainique et
potassique (cristallisée) Ayerst

↑
**ABSORPTION
RAPIDE**

**ACTION
PROLONGÉE**



AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE

Biologistes et Pharmaciens - MONTRÉAL, CANADA

FOIE ET VITAMINES

Pour le traitement de l'anémie secondaire par voie orale (pas recommandé pour l'anémie pernicieuse).

VALOR 334 HEPATICO B

	Contient par millilitre :
Chlorure Thiamine (B1).....	0.133 mg.
Riboflavine (B2).....	0.053 mg.
Acide Nicotinique.....	0.666 mg.
Extrait de foie.	

VALOR 329 VITAVAL ET FOIE

	Contient par gramme :
Chlorure ferreux citaté.....	14.8 mg.
Sulfate de cuivre.....	0.2 mg.
Glycérophosphate de calcium.....	5.7 mg.
Lactate de calcium.....	13.25 mg.
Vitamine A Unités internationales.....	200
Vitamine D Unités internationales.....	200
Vitamine B1.....	0.16 mg.
Vitamine B2.....	0.2 mg.
Extrait de malt.	
Extrait de foie.	

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

1338, Lagauchetière est,

MONTREAL.

LAVAL MÉDICAL

VOL. 15

N° 1

JANVIER 1950

COMPOSITION DU BUREAU DE DIRECTION

PRÉSIDENT

M. le docteur Chs Vézina
Doyen de la Faculté de médecine

VICE-PRÉSIDENT

M. le docteur J.-Édouard Morin
Professeur de bactériologie

SECRÉTAIRE

M. le docteur Roméo Blanchet
Professeur de Physiologie

ADMINISTRATEUR

M. le docteur R. Gingras
Secrétaire de la Faculté de médecine

BIBLIOTHÈQUE
SANT-SULPICE

196615

LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE QUÉBEC

1949

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

- M. le professeur A. CLERC, de Paris.
M. le professeur A. LEMIERRE, de Paris.
M. le professeur René CRUCHET, de Bordeaux.
M. le professeur Jean BRAINE, de Paris.
M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.
-

COMPOSITION DU BUREAU

- Président : M. le professeur Renaud LEMIEUX.
Vice-président : M. le professeur J.-L. PETITCLERC.
Secrétaire-général : M. le docteur Ph. RICHARD.
Assistant-secrétaire : M. le professeur Maurice GIROUX.
Trésorier : M. le professeur Sylvio LEBOND.
Membres : MM. les professeurs Émile GAUMOND, J.-E. MORIN et Paul-A. PÔLQUEL ; MM. les docteurs Charles-A. MARTIN et Eustace MORIN.
-

LISTE DES MEMBRES

- MM. ALLARD, Eugène, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
AUDET, Jacques, à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

MM. AUGER, Carlton,	à l'Hôtel-Dieu.
AUGER, Gustave,	à l'Hôtel-Dieu.
BÉDARD, Arthur,	à l'Hôtel-Dieu.
BEAUDET, Hector,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BEAUDRY, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BÉLANGER, Ls-Émile,	à l'Hôtel-Dieu.
BERGERON, Geo.-A.,	à la Faculté de Médecine.
BLANCHET, Roméo,	à la Faculté de Médecine.
BONENFANT, J.-Ls,	à l'Hôtel-Dieu.
CAOUCETTE, Maurice,	à l'Hôtel-Dieu.
CAOUCETTE, Robert,	à l'Hôtel-Dieu.
CARON, Sylvio,	à la Clinique Roy-Rousseau.
CARON, Wilfrid,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CAUCHON, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
CAYER, Lomer,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
COTÉ, Chs-E.,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
COTÉ, C.-E.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
COTÉ, J.-Chs,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
COTÉ, Paul-Émile,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
COUILLARD, Éd.,	à la Faculté de Médecine.
COULONVAL, Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
DÉCHÈNE, Euclide,	à l'Hôpital de la Crèche.
DELAGE, Maurice,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
DEMERS, F.-X.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
DESMEULES, Roland,	à l'Hôpital Laval.
DESROCHERS, Gustave,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
DE SAINT-VICTOR, Jean,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
DORVAL, Chs-H.,	à l'Hôpital Laval.
DROUIN, Guy,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
DUGAL, J.-Paul,	à l'Hôtel-Dieu.
FISSET, P.-Émile,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
FISHER, J.-G.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

MM. FOLEY, A.-R.,	à la Faculté de Médecine.
FORTIER, de la Broq.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
FORTIER, Émile,	à la Faculté de Médecine.
FORTIER, Jean,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
FRENETTE, Olivier,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
GAGNON, Fabien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
GALIBOIS, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
GARANT, Oscar,	à l'Hôtel-Dieu.
GAUMOND, Émile,	à l'Hôtel-Dieu.
GAUTHIER, Chs-Auguste,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
GAUVREAU, Léo,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
GIGUÈRE, Alphonse,	à l'Hôtel-Dieu.
GINGRAS, Rosaire,	à la Faculté de Médecine.
GIROUX, Maurice,	à l'Hôpital Laval.
GOSELIN, Jules,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
GRANDBOIS, Jean,	à l'Hôtel-Dieu.
GRÉGOIRE, Georges,	au Dispensaire antituberculeux.
GRÉGOIRE, Jean,	à la Faculté de Médecine.
GUAY, Marcel,	à l'Hôtel-Dieu.
HALLÉ, Jules,	à l'Hopital du Saint-Sacrement.
HUDON, Fernando,	à l'Hôtel-Dieu.
JACQUES, André,	à l'Hôtel-Dieu.
JOBIN, Albert,	à l'Hôtel-Dieu.
JOBIN, J.-Bte,	à l'Hôtel-Dieu.
JOBIN, Joachim,	à l'Hôtel-Dieu.
JOBIN, Pierre,	à la Faculté de Médecine.
JOLICŒUR, Amyot,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
LACERTE, Jean,	à l'Hôtel-Dieu.
LALIBERTÉ, Henri,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LANGLOIS, Marcel,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LAPOINTE, Donat,	à l'Hôpital de la Crèche.

MM. LAPOINTE, Henri,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LAROCHELLE, Jean-Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
LAROCHELLE, Napoléon,	à l'Hôtel-Dieu.
LAROCHELLE, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LARUE, G.-Henri,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
LARUE, Lucien,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
LAVERGNE, Nérée,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LAVOIE, Jules,	à l'Hôtel-Dieu.
LEBLOND, Sylvio,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
LEBLOND, Wilfrid,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LECLERC, L.-Ph.,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEFEBVRE, Lucien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEMIEUX, Jean-M.,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEMIEUX, Lionel,	à la Clinique Roy-Rousseau.
LEMIEUX, Renaud,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LESSARD, J.-Marc,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LESSARD, Richard,	à l'Hôtel-Dieu.
LESSARD, Robert,	à l'Hôtel-Dieu.
LETARTE, François,	à l'Hôtel-Dieu.
MARANDA, Émilien,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
MARCOUX, Henri,	à l'Hôtel-Dieu.
MARTEL, Antonio,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MARTIN, Charles-A.,	à la Clinique Roy-Rousseau.
MERCIER, Arthur,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MICHAUD, J.-Thomas,	à l'Hôtel-Dieu.
MILLER, J.-Chs,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
MORIN, Eustace,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
MORIN, J.-Édouard,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
NADEAU, Honoré,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
NAUD, Robert,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
PAINCHAUD, Chs-A.,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PAINCHAUD, Paul,	à l'Hôtel-Dieu.

MM. PAQUET, Adrien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
PAQUET, Albert,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
PAQUET, Berchmans,	à l'Hôtel-Dieu.
PARADIS, Bernard,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.
PARADIS, Yvon,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
PATRY, Laurent,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PAYEUR, Léo-R.,	à l'Hôtel-Dieu.
PELLETIER, Alphonse,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PELLETIER, J.-Émile,	à l'Hôtel Dieu.
PERRON, Edmour,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
PETITCLERC, J.-Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
PETITGREW, Antoine,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
PICHETTE, Henri,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
PLAMONDON, Marcel,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
POLIQVIN, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
POTVIN, A.-R.,	à l'Hôtel-Dieu.
POULIOT, Antoine,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
REID, Léonide,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
RICHARD, Philippe,	à l'Hôpital Laval.
RINFRET, Lucien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
ROCHETTE, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
ROGER, J.-Paul,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
ROUSSEAU, Louis,	à l'Hôpital Laval.
ROY, L.-François,	à l'Hôtel-Dieu.
ROY, Ls-Philippe,	à l'Hôtel-Dieu.
ROYER, Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
ROYER, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SAINT-ARNAUD, Grégoire,	à l'Hôtel-Dieu.
SAMSON, Euchariste,	à l'Hôtel-Dieu.
SAMSON, Mathieu,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
SAMSON, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SIMARD, André,	à l'Hôtel-Dieu.
SIMARD, Philippe,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.

MM. SIMARD, René,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
SIROIS, Jean,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SYLVESTRE, Ernest,	à l'Hôpital Laval.
THERRIEN, Richard,	à l'Hôtel-Dieu.
THIBAudeau, Roland,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
TREMPE, Florian,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
TURCOT, Jacques,	à l'Hôtel-Dieu.
TURCOT, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
TURCOTTE, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
VACHON, Malcolm,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
VERGE, Willie,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
VERREAULT, J.-E.,	à la Faculté de Médecine.
VÉZINA, Charles,	à l'Hôtel-Dieu.
VOYER, Victorin,	à l'Hôpital des Anciens Combattants.

RÈGLEMENTS

de la

SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE QUÉBEC

MEMBRES

La Société se compose de membres titulaires, de membres adhérents et de membres correspondants.

Peuvent devenir membres titulaires : les professeurs et les agrégés de la Faculté de médecine ; les chefs de Service dans les hôpitaux universitaires.

Peuvent devenir membres adhérents : les assistants dans les Services hospitaliers et dans les laboratoires universitaires.

Les membres adhérents ne font partie de la Société que pendant la durée de leurs fonctions universitaires.

Les membres correspondants sont élus parmi les notabilités médicales canadiennes et parmi les médecins et savants étrangers qui peuvent apporter à la Société une contribution utile ou qui ont des titres à sa reconnaissance.

Pour être élu membre de la Société, à quelque titre que ce soit, il faut :

1° Que le candidat soit proposé par écrit au Bureau de direction par un membre titulaire ;

2° Que sa candidature soit soumise aux membres de la Société lors d'une séance régulière ;

3° Que le candidat recueille la majorité des suffrages des membres présents à la séance suivante.

La qualité de membre de la Société se perd :

- 1° Par la démission ;
- 2° Par la radiation prononcée, pour motifs graves, par l'assemblée générale comprenant au moins la moitié des titulaires, à la majorité des deux tiers des membres présents ;
- 3° Par le refus de régler sa cotisation annuelle pendant deux années consécutives.

OFFICIERS

Le Bureau de la Société se compose d'un président, d'un vice-président, d'un secrétaire et d'un trésorier.

Le Conseil d'administration se compose des membres du Bureau et de trois membres de la Société élus pour trois ans.

Ces derniers, de même que le secrétaire et le trésorier qui sont élus pour un an, sont indéfiniment rééligibles.

Le président et le vice-président sont élus pour un an. Ils ne sont rééligibles qu'une fois.

RESSOURCES

Les ressources de la Société proviennent des cotisations et souscriptions de ses membres ; des dons et legs ; des subventions qui pourraient lui être accordées.

La cotisation annuelle, payable en janvier, est de \$5. pour les membres titulaires et de \$3. pour les membres adhérents.

Les membres reçus lors des séances d'octobre, novembre et décembre ne sont pas sujets à la cotisation pour l'année courante.

La cotisation n'est pas exigée des professeurs émérites.

RÉUNIONS

A. — Une *assemblée générale* des membres de la Société se réunit au moins une fois l'an.

1° Pour entendre le rapport du Conseil d'administration sur la situation générale de la Société ;

2° Pour entendre le compte rendu, par le secrétaire, des travaux de la Société pendant le cours de l'année ;

3° Pour entendre le rapport du trésorier ;

4° Pour procéder à l'élection des officiers.

L'Assemblée générale des membres de la Société aura lieu à l'École de médecine.

B. — *Les séances.* En dehors de la période des vacances (juillet et août) les séances ont lieu tous les premier et troisième vendredis de chaque mois, sauf le premier vendredi de janvier et le Vendredi saint.

Les séances ont lieu soit à l'École de médecine, soit dans les hôpitaux universitaires.

On tient un procès-verbal des séances.

Ordre des séances

1° Lecture et adoption du procès-verbal ;

2° Discussion à propos du procès-verbal ;

3° Correspondance ;

4° Présentation de malades ;

5° Lecture des travaux.

Les séances ne doivent pas durer plus de deux heures.

A moins d'une autorisation préalable et exceptionnelle du président, quinze minutes seulement sont allouées pour chaque présentation ou communication.

La discussion consécutive à chaque présentation ou communication est limitée à cinq minutes.

Texte et résumé des communications

Le texte de toute communication faite devant la Société doit être déposé séance tenante entre les mains du secrétaire pour publication dans le *Laval Médical*.

Un résumé succinct (une vingtaine de lignes) des travaux doit être annexé au texte intégral.

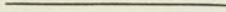
Ces formalités sont de rigueur absolue.

INVITÉS

Les membres de la Société médicale de Québec sont admis aux séances de la Société médicale des Hôpitaux universitaires.

PUBLICATIONS

Aucune communication ne peut être publiée au nom de la Société sans l'approbation du Bureau.



COMMUNICATIONS

ANESTHÉSIE EN PÉDIATRIE

par

FERNANDO HUDON et André JACQUES

Département d'anesthésiologie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Chez l'enfant, l'anesthésiste doit porter toute son attention à maintenir dans les normes physiologiques l'oxygénation, l'espace mort, la liberté des voies respiratoires, l'élimination de l'anhydride carbonique, l'amplitude et la vitesse respiratoires.

L'enfant a un métabolisme basal élevé, il tolère mal l'hypoxie et l'anoxie. Sa capacité respiratoire est une fraction de celle de l'adulte ; chez le nouveau-né, elle n'est que le vingtième de celle de l'adulte.

L'accumulation de l'anhydride carbonique est en fonction du pouvoir absorbant de la chaux sodique et de l'intensité du *rebreathing*.

La vitesse et l'amplitude respiratoires sont très variables, chez l'enfant, et elles sont sous la dépendance de la prémédication, du *rebreathing*, de l'hypoxie et des agents anesthésiques.

Règle générale, l'enfant supporte difficilement le jeûne pré-opératoire rigoureux. Parce qu'il est porté à faire de l'acidose quand on le prive d'un repas, il aura son souper habituel, s'il est opéré tôt le matin ; son déjeuner normal, si l'intervention est fixée à la fin de l'avant-midi. Le bébé peut prendre des liquides jusqu'à une heure avant l'intervention.

A notre point de vue, la prémédication est plus importante chez l'enfant que chez l'adulte. Il faut lui éviter le choc psychique avec ses

conséquences funestes, l'angoisse et le désespoir qu'aggrave l'attitude tragique des parents.

Le tableau suivant indique la médication préliminaire que nous administrons aux enfants :

AGE	CODÉINE	MORPHINE	ATROPINE
0 à 2 mois.....	—	—	1/600 ^e de grain
2 à 5 mois.....	—	—	1/500 ^e de grain
5 mois à 1 an.....	1/8 ^e de grain	—	1/400 ^e de grain
1 à 5 ans.....	1/4 de grain	—	1/300 ^e de grain
5 à 9 ans.....	—	1/30 ^e de grain	1/200 ^e de grain
9 à 12 ans.....	—	1/20 ^e de grain	1/200 ^e de grain

Guide pratique, ce tableau se trouve affiché dans le bureau de l'infirmière, à chaque étage de malades. N'indiquant que la dose maxima mais toujours réductible pour l'enfant cachectique, il prévient les erreurs dangereuses dans les prescriptions.

Les opiacés diminuent avantageusement l'anxiété. Dilatatrices des bronches et asséchantes des voies aériennes, l'atropine et la scopolamine améliorent la ventilation pulmonaire. Les uns préfèrent la scopolamine : en plus de son pouvoir hypnotique, elle a un effet plus marqué et plus prolongé que l'atropine.

Par hyperfonctionnement des glandes salivaires et trachéobronchiques, les sécrétions apparaissent facilement et sont une complication grave. Chez l'adulte, la trachée a un diamètre de 16 à 18 millimètres. Chez l'enfant d'un à quatre ans, elle n'a que 6 millimètres. La fente

glottique et les bronches ont un calibre encore plus petit. Parce que l'arbre respiratoire a un diamètre deux fois moindre, il faut beaucoup plus de pression différentielle pour faire circuler l'air. C'est dire qu'un peu de sécrétion devient rapidement une cause d'obstruction respiratoire et, par conséquent, d'anoxémie ; d'où, l'importance de l'atropine et de la scopolamine.

Pour obvier à l'injection de doses inexactes, on dissout la tablette de morphine dans 5 centimètres cubes d'eau distillée stérile. Ainsi, pour donner $\frac{1}{30}$ ^e de grain de morphine, on dissout une tablette de $\frac{1}{6}$ ^e de grain dans 5 centimètres cubes d'eau distillé : un centimètre cube de cette solution contient $\frac{1}{30}$ ^e de grain.

Passant en revue les anesthésiques habituels, nous sommes d'avis que le chlorure d'éthyle est encore un bon anesthésique pour une opération de courte durée ou pour l'induction d'une narcose à l'éther. En suivant attentivement les signes de danger, on évite les accidents. A l'apparition de stridor, de polypnée, de mouvements cloniques, il faut cesser l'administration du goutte à goutte, donner plus d'air et ne pas confondre les convulsions cloniques avec les mouvements de la période d'excitation. En effet, en période d'anesthésie profonde, cet agent produit facilement des contractures, surtout s'il existe un certain degré d'anoxémie. Apparaissant au niveau du larynx, cette contracture produit le stridor. Un cercle vicieux se produit : l'asphyxie entretient et augmente le spasme, cause, parfois, d'obstruction respiratoire complète et de défaillance cardiaque assez rapide, le chlorure d'éthyle étant un halogène dépresseur du muscle cardiaque. Se manifestant d'abord aux doigts, les mouvements cloniques se propagent à la racine des membres et, de là, aux muscles thoraciques, si l'on ne cesse pas le goutte-à-goutte et si l'on ne permet pas une meilleure oxygénation. De cloniques, les convulsions deviennent toniques et serrent le thorax comme un étau. Devenue difficile par manœuvres externes, la respiration artificielle n'est vraiment efficace que par pression positive intrapulmonaire après intubation intratrachéale. On évite bien des ennuis en attachant plus d'importance à ces petits signes.

Pour une courte anesthésie ou pour l'induction, le vinéthène est supérieur au chlorure d'éthyle, à cause de l'absence de sensation initiale de suffocation et de son effet vraisemblablement stimulant sur la circu-

lation sanguine. Il tend, de plus en plus, à remplacer le chlorure d'éthyle ; il convient bien à l'enfant, mais il est instable, légèrement toxique et, en période de narcose prolongée, il a l'inconvénient d'augmenter les sécrétions de l'arbre respiratoire.

Le protoxyde d'azote-oxygène sert pour l'induction d'une anesthésie à l'éther ou en mélange avec ce dernier. Nous l'utilisons aussi comme adjuvant de l'anesthésie pentothal-curare.

Le cyclopropane est fréquemment employé pour l'induction à l'éther. L'anesthésie cyclopropane-éther offre beaucoup d'avantages.

Quand l'analgésie au protoxyde d'azote est insuffisante, on peut la compléter par de petites doses de cyclopropane, du lieu de l'éther.

La majorité des anesthésistes sont d'avis que l'éther est encore le meilleur anesthésique d'entretien pour l'enfant. Cependant, nombre d'enfants, aujourd'hui, sont endormis sans qu'on ait recours à l'éther.

A cause de son grand pouvoir analgésique, le trichloréthylène, associé ou non au protoxyde d'azote, trouve son indication dans les interventions mineures et dans le maintien de l'anesthésie à l'éther. L'association pentothal-protoxyde d'azote-trichloréthylène-oxygène est très utile et facilement réalisable avec une valve sans *rebreathing*. Nous n'hésitons pas à ponctionner la jugulaire externe qui est facile d'accès.

Le pentothal n'est pas contre-indiqué chez l'enfant et chez le bébé. La ponction veineuse difficile et le réveil tardif sont les causes de sa défaveur en pédiatrie. Toute proportion gardée, l'obtention d'une analgésie par hypnose profonde nécessite une dose de pentothal plus élevée que pour l'adulte, parce que l'enfant est plus résistant, qu'il détruit plus rapidement les doses initiales et que, sous l'effet des produits de décomposition, il demeure dans un état de somnolence prolongée. Pour obvier à cet inconvénient, on se limite à une petite dose de pentothal auquel on peut ajouter du curare, et l'on complète l'anesthésie par le protoxyde d'azote. Le curare, Flaxédil ou d-Tubocurarine, diminue la quantité nécessaire de pentothal, en plus d'augmenter la résolution musculaire.

Voici un tableau indiquant les quantités de pentothal-curare (20 cc. de pentothal à 2½ pour cent mélangés à 12 milligrammes de d-Tubo-

curarine ou 80 milligrammes de Flaxédil) que nous préparons à l'avance, suivant l'âge de l'enfant :

AGE	Pentothal-curare (Flaxédil ou d-Tubocurarine)
1 an à 5 ans.....	5 à 7 c.c.
5 à 10 ans.....	10 c.c.
10 à 15 ans.....	15 c.c.
15 ans et adulte.....	25 c.c.

L'emploi de ce mélange pentothal-curare facilite l'induction calme, surmonte la phase d'excitation. Il exige des soins minutieux, surtout au réveil. Il faut toujours être prêt à traiter un laryngospasme ou un bronchospasme, surtout s'il n'y a pas eu de prémédication par la scopolamine ou par l'atropine. L'hypoxie est une complication plus fréquente et l'accumulation d'acide carbonique dans les tissus peut passer inaperçue. Malgré ses inconvénients, c'est ce mode d'anesthésie qui nous donne les meilleurs résultats, chez l'enfant.

Le curare n'est pas utilisé dans l'anesthésie à l'éther, mais seulement avec le pentothal, le protoxyde d'azote et le cyclopropane, dans la proportion et à la dose que nous avons indiquées ci-dessus.

L'administration de ces anesthésiques nécessite une instrumentation spéciale et une technique appropriée à l'enfant.

Le masque ouvert, d'usage courant pour le goutte à goutte, ne convient pas aux jeunes. Il augmente l'espace mort de 100 à 150 centimètres cubes. On comprend qu'un enfant qui a un air courant de 25 à 150 centimètres cubes puisse rapidement s'asphyxier par *rebreathing*. L'expiration n'atteint pas suffisamment l'anesthésique versé sur le masque pour vaporisation. Si l'espace mort réel et anatomique dépasse l'air

courant, l'asphyxie apparaît. Une anesthésie obtenue ainsi est due, en partie à l'anesthésique, en partie à l'asphyxie, ce qui est un danger, surtout s'il y a présence de sécrétions trachéo-bronchiques et si l'enfant est cachectique. Avec un anesthésique qui serait aussi un cardio-dépresseur, comme le chloroforme, la défaillance cardiaque serait plus imminente. Parce qu'il est difficile d'obtenir des masques appropriés à l'enfant, nous utilisons de petits tamis de cuisine dont le volume varie selon l'air cou-

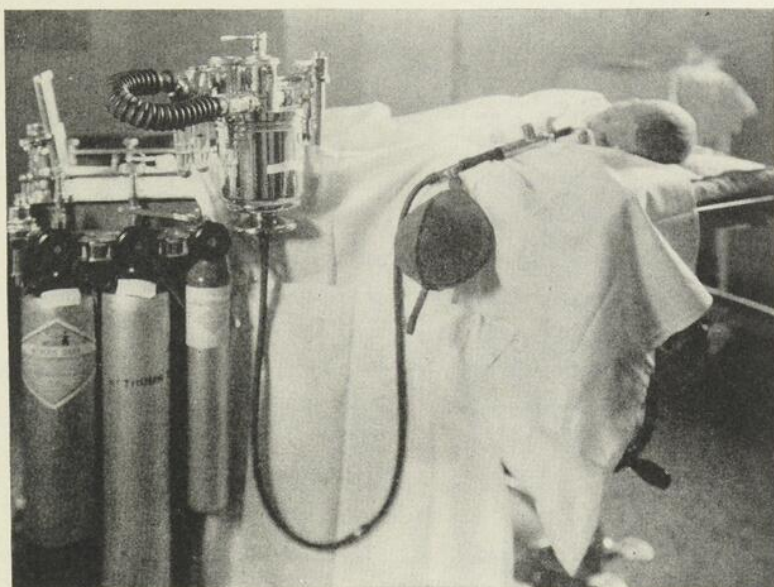


Figure 1.

rant du sujet. Les uns n'augmentent l'espace mort que de 10 centimètres cubes ; d'autres ne l'augmentent que de 25 et 50 centimètres cubes.

Avec le minimum d'anesthésique, ces masques favorisent une induction rapide par expiration régulière et non anoxique. Nous ne connaissons pas encore de masques anesthésiques qui éliminent suffisamment l'espace mort réel chez les bébés. Les anciens avaient raison de se servir de l'anesthésie en goutte à goutte sur une petite gaze.

Règle générale, l'enfant qui a plus de six ans peut respirer assez librement dans l'appareil à gaz à circuit fermé. Pour l'enfant de moins de

six ans, il faut disposer de façon spéciale l'appareil à circuit fermé, lui ajouter un ballon et une valve de Stephen (fig. 1). Cette valve, branchée au masque ou au tube endotrachéal, laisse échapper toute l'expiration à l'extérieur. Il y a ainsi diminution et de l'espace mort et de la résistance à la respiration, avec conservation, cependant, d'un mélange gazeux fixe. Le débit des gaz doit être en proportion du volume respiratoire à la minute. Pour pratiquer la respiration sous pression positive, il suffit de fermer la valve expiratoire avec le pouce et de comprimer le ballon de façon rythmique.

Avec la boîte de Flagg ou de Heard pour l'anesthésie intratrachéale sans valve respiratoire, il faut tenir compte de l'espace libre qui est au-dessus de la surface de l'éther. A cet effet, pour éliminer l'accumulation de CO_2 , il faut, soit employer des boîtes à volume variant avec l'âge, soit maintenir dans la boîte un niveau élevé d'éther.

Pour une respiration libre, les canules pharyngées sont plus nécessaires aux bébés et aux enfants qu'aux adultes. Il en est de même des tubes endotrachéaux. Certains s'opposent à l'intubation des jeunes, mais, dans notre milieu, c'est, depuis plusieurs années, une technique courante et nous n'y voyons pas d'inconvénients. L'intubation rend des services appréciables : elle élimine l'espace mort réel et anatomique, permet le maintien d'un niveau constant d'anesthésie et l'aspiration des sécrétions trachéo-bronchiques, pendant les opérations sur la tête, sur le cou, dans la bouche et pendant l'œsophagoscopie. L'œdème de la glotte et les granulomes des cordes vocales sont des complications très rares. Ces complications seraient dues à l'infection par les sondes, à l'usage de tubes trop gros et à des manœuvres traumatisantes. Voici un tableau indiquant, d'après la calibration française et anglaise, le diamètre et la longueur des tubes, selon l'âge de l'enfant. Pour l'union du tube à la valve, il faut employer un raccord ayant un diamètre égal à celui du tube.

Cependant, cette technique n'est pas sans danger, si le tube est trop petit, se coude sur son trajet, descend dans la bronche droite ou s'obstrue de sang ou de sécrétions. Quelques gouttes de sang ou de sécrétions suffisent pour causer de l'obstruction. Si, après l'intubation, l'enfant se cyanose, devient pâle ou grisâtre, il faut l'extuber sur le champ, si

Age	TUBES ENDOTRACHÉAUX			
	Calibration française	Tubes en caoutchouc (Magill)	Tubes en plastique	Longueur, en centimètres
0 à 2 mois.	16	00	0	11
2 à 8 mois.	18	0	1	11.5
8 à 18 mois.	20	1	2	12.5
18 mois à 3 ans.	22	2	—	13.5
3 à 6 ans.	24	3	3	16
6 à 9 ans.	26	4	4	17
9 à 12 ans.	28	5	5	18

cette pâleur n'est pas consécutive à l'obstruction par du mucus ou à un court-circuit circulatoire causé par la descente du tube dans la bronche droite. Ceci peut être dû à un réflexe cardio-pulmonaire à point de départ glottique ou à l'alcalose. S'il y a des sécrétions dans l'arbre bronchique, cette complication est plus évidente, à cause de l'anoxémie. Heureusement, tout rentre dans l'ordre après l'extubation, et la ré-intubation subséquente à l'aspiration bronchique se fait généralement sans incidents.

Sur la table d'opération, l'enfant est l'objet de soins assidus (fig. 2). On peut le maintenir immobile en le fixant à une croix de caoutchouc spongieux. Il faut éviter l'extension forcée de la tête ; cette extension est nuisible à la circulation de retour et elle est une cause d'hémorragie

veineuse dans le champ opératoire des régions correspondantes. On doit surveiller les mouvements intercostaux, parce que les complications respiratoires sont plus fréquentes que les complications circulatoires. S'il y a abaissement du menton ou rétraction du thorax à l'inspiration par obstruction, il faut y remédier, soit par la mise en place d'une canule pharyngée, soit par l'intubation, parfois par l'aspiration des sécrétions trachéo-bronchiques, tantôt en passant par le tube endotrachéal, à l'aide d'une sonde de Nélaton n° 8-10 à multiples perforations distales, tantôt

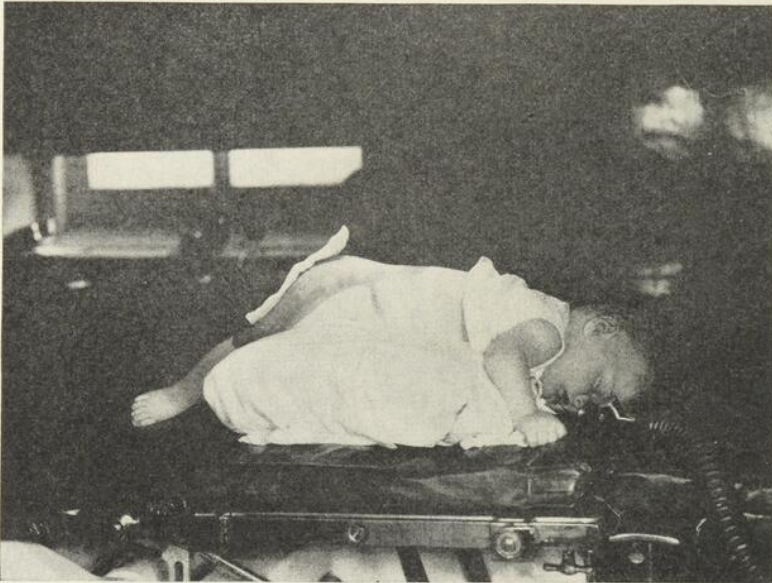


Figure 2.

sous vision directe avec une sonde en soie gommée. Pour l'aspiration à travers les tubes n° 0-1, il faut se servir de sondes urétérales (2) ou, encore, ce qui paraît dangereux pour l'atélectasie, aspirer sous faible pression et par intermittence dans le tube lui-même, pendant qu'on le retire pour le remplacer par un autre semblable.

La coloration des mains et des ongles indique le degré d'oxygénation. La variation de la température des membres souligne l'imminence de choc. Le pouls et la tension artérielle doivent être surveillés attentivement.

Pour l'injection de solutés ou pour la transfusion sanguine, au cours des opérations majeures et de longue durée, on dissèque, avant ou pendant l'induction de l'anesthésie, une veine du cou de pied pour la mise en place d'une aiguille ou d'un cathéter de soie gommée ou de plastique. La technique est la suivante (fig. 3) :

- 1° Fixation du membre sans garrot ;
- 2° Anesthésie locale des tissus superficiels de la région ;



Figure 3.

3° Incision transversale au-devant de la malléole ou le long du trajet de la saphène, sur la face antérieure de la jambe ;

4° Recherche et dissection de la veine. Tendre et fixer cette dernière à l'aide de deux catguts ;

5° Ouverture transversale de la face antérieure de la veine par un coup de ciseau ;

6° Introduction d'une aiguille sans biseau ou d'un cathéter en soie gommée ou en plastique ;

7° Le catgut supérieur ferme la veine et la fixe sur le cathéter ;

8° Le catgut inférieur obstrue la veine sous le cathéter pour fermer la circulation de retour.

On peut recourir à d'autres voies d'administration : l'injection intra-jugulaire, trans-sternale, transtibiale ou intra-artérielle (sous-clavière ou fémorale.)

L'anesthésie et l'intervention terminées, on aspire les sécrétions trachéo-bronchiques et on couche le bébé ou l'enfant, la tête basse en position latérale ou ventrale, pour faciliter l'écoulement par gravité des sécrétions et des vomissements. La coutume, à l'hôpital, veut qu'une fois rendu au lit, l'enfant soit couché en position ventrale, sur un oreiller que dépassent les jambes et les bras. La tête prend une position normale et la face est dégagée pour la respiration libre.

En conclusion, la connaissance de certains principes anatomophysiologiques fondamentaux de l'enfant permet l'administration d'une médication pré-opératoire appropriée, l'application de techniques anesthésiques et le recours à des soins per- et postopératoires rationnellement adaptés à la pédiatrie.

BIBLIOGRAPHIE

1. WEBSTER, Christine Furnam et Van BERGEN, Frederick, Pentothal-curare-nitrous-oxide-oxygen.
 2. LEIGH, Digby et BELTON, Kathleen, Pediatric anethesia, *The Mac-Millan Company*, New-York 1948.
 3. WEBSTER, Christine Furman et Van BERGEN, Frederick H., Pentothal-curare mixture with endotracheal N²O and O² in infants, *Bull. of the University of Minnesota Hospitals and Minnesota Medical Foundation*, 20 : 525, (mai) 1949.
-

GLOMÉRULOSCLÉROSE INTERCAPILLAIRE

(Syndrome de Kimmelstiel et Wilson)

par

Renaud LEMIEUX

chef du Service de médecine

Honoré NADEAU et Roger LESAGE

Assistants dans le Service de médecine, Hôpital du Saint-Sacrement

En 1936, Kimmelstiel et Wilson décrivirent une nouvelle entité anatomo-pathologique qui était constituée par une sclérose du tissu de soutien du glomérule de Malpighi. Il s'agissait d'une sclérose intense formant boule et repoussant les capillaires à la périphérie. Ils remarquèrent que, dans les huit cas qu'ils avaient observés, le syndrome clinique correspondant aux lésions anatomiques montrait, simultanément, des signes de diabète, de l'œdème généralisé, de l'albuminurie, de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie.

En 1939, Newberger et Peters rapportèrent neuf cas : quatre cas avec autopsie et cinq sans autopsie, qu'ils avaient étudiés au point de vue clinique, et qui confirmaient l'existence du syndrome décrit, trois ans auparavant. Ils déclarèrent que, à leur avis, la pathogénie de ces troubles s'explique par un processus de sclérose artérielle en relation avec une hypertension maligne.

En 1941, Porter et Walker rapportèrent huit cas chez lesquels ils n'ont pas toujours retrouvé l'hypertension maligne et suggèrent qu'il doit envisager l'hypothèse d'un processus général de vieillissement se développant à l'occasion d'une maladie particulière, le diabète.

En 1944, Laipply, Eitzen et Dutra ont étudié les protocoles d'autopsie de 332 malades. Ils retrouvèrent de la glomérulo-sclérose intercapillaire chez 63.7 pour cent de leurs malades, et le syndrome néphrotique, chez 6.3 pour cent seulement des diabétiques qui présentaient cette lésion. D'autre part, Siegal et Allen, Horn et Smetana, et Bell l'avaient rencontrée chez 33.23 et 20.5 pour cent de leurs diabétiques.

En 1946, Eric Martin et Pierre Alphonse publièrent une revue de la question et attribuèrent le tout début de l'affection à un trouble de la perméabilité glomérulaire consistant en une accélération de la filtration donnant le syndrome néphrotique et, plus tard, la glomérulo-sclérose.

Il faut, d'abord, différencier ce syndrome de celui de la néphrose d'Epstein. En effet, dans cette dernière affection, il s'agirait d'un trouble métabolique primitif avec infiltration secondaire des tubules rénaux par les lipides.

Selon Kimmelstiel et Wilson, la lésion anatomo-pathologique consiste en une hyalinisation du tissu de soutien du glomérule, mais ils exigeaient qu'elle soit si intense qu'elle dominât toute l'image histologique. Ils voulaient ainsi la différencier de la glomérulo-néphrite intracapillaire et de la sclérose artérielle et artériolaire, où elle n'est qu'un processus accessoire. Les capillaires des glomérules semblent être tassés vers la périphérie où ils échappent au processus lésionnel, pendant quelque temps, puis ils finissent par être englobés dans la masse scléreuse.

De plus, une substance de nature lipidique se dépose entre la membrane basale et la couche épithéliale de la capsule de Bowman. Il y a, dans la plupart des cas, un dépôt de lipides dans les tubules, mais ce dépôt est léger, si on le compare avec les lésions de la néphrose lipoïdique.

On considérerait ces lésions comme spécifiques, à la condition qu'elles soient marquées et étendues.

Du point de vue clinique, lorsque les lésions se présentent sous cet aspect, elles correspondent à une entité clinique bien déterminée comprenant diabète, syndrome néphrotique avec œdème généralisé, albuminurie

massive, hypoprotidémie, hypercholestérolémie, et un syndrome de sclérose artérielle et artériolaire avec hypertension et hémorragies rétiniennes.

Laipply, Eitzen et Dutra ont recherché, chez leurs patients, les lésions de sclérose glomérulaire intercapillaire à tous les degrés et trouvèrent que cette sclérose est très fréquente chez les diabétiques, mais rare chez les non diabétiques. Ils remarquèrent que le syndrome néphrotique se constitue généralement chez ceux qui ont des lésions avancées, mais qu'il peut aussi apparaître chez ceux qui ont des lésions moindres et même légères.

Porter et Walker avaient remarqué que le syndrome de sclérose artérielle et artériolaire ne faisait pas nécessairement partie du syndrome général, ce qui fut confirmé, plus tard.

Il reste que le syndrome apparaît généralement chez les gens âgés qui sont, en général, des petits diabétiques. L'albuminurie est le symptôme le plus constant ; les œdèmes, l'hypoprotéïnémie, l'hypercholestérolémie, sont en général bien marqués ; l'hypertension et les hémorragies rétiniennes font ordinairement partie du syndrome, quoiqu'ils ne soient pas obligatoires.

L'évolution vers l'insuffisance rénale est habituelle, malgré que l'azotémie puisse rester longtemps normale.

Première observation :

Monsieur L. B., cinquante et un ans, est admis, le 4 août 1949, pour diabète et plaie infectée du pied droit.

En 1931, le malade avait consulté un médecin pour des troubles de la vue ; il fut hospitalisé et on découvrit, alors, un diabète. Il ne commença à prendre de l'insuline qu'en 1936. Il dit avoir fait trois accidents comateux.

En 1944, il dut cesser de travailler, parce qu'il se sentait trop faible. Il n'a plus travaillé, depuis ce temps. En 1948, il fit de la gangrène du gros orteil gauche ; elle guérit en six mois. Actuellement, il a quelques plaies sur le pied droit, la jambe droite et la jambe gauche, mais elles sont toutes en voie de guérison.

Depuis deux ans, il fait de l'œdème aux deux pieds. Il se plaint d'un peu de dyspnée d'effort et d'une constipation légère.

Son père est mort, à quatre-vingt-deux ans ; sa mère, à quatre-vingt-trois ans. Son frère aurait fait une crise d'angine, l'an dernier. Sa sœur est diabétique. Un de ses oncles est mort de diabète, à soixante-quinze ans. Il a subi une amygdalectomie, à l'âge de douze ans ; fume peu ; on note cependant dans ses antécédents un éthylisme qui fut assez marqué, pendant quinze ans, mais qui a complètement cessé, depuis douze ans.

L'examen pulmonaire ne révèle rien d'anormal. A l'auscultation cardiaque, on note un petit souffle systolique à la pointe. La tension artérielle, normale à son arrivée, est montée à 170/95, mais elle est instable.

Les réflexes sont peu marqués, difficiles à obtenir. Son urine contient 1 g. 29 d'albumine au litre, des traces de glucose, des phosphates amorphes, de rares leucocytes libres, quatre à cinq globules rouges par champ microscopique.

Son sang contient, au litre, 0 g. 42 d'azote, 23 g. 10 de lipides totaux, 4 g. 85 de cholestérol, 44 g. 80 de protéines totales, dont 21 g. 20 de sérine et 23 g. 60 de globuline, le rapport sérine-globuline étant à 0.90. Il y a 3,872,000 globules rouges, et 5,400 globules blancs et 68 pour cent d'hémoglobine.

L'examen du fond d'œil révèle un aspect xanthochromique, une rétinite diabétique très marquée. Après dilatation à l'homatropine, l'ophtalmologiste voit des hémorragies en flammèches, des taches blanches et des cristaux biréfringents.

Deuxième observation :

Monsieur N. T., vingt-huit ans, diabétique reconnu, entre à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 24 septembre 1948, pour des douleurs aux lombes et à tout l'abdomen, qu'il ressent depuis le mois de juin. Son appétit est très diminué, il a une constipation tenace ; il ne présente ni polydypsie, ni polyurie. Il a maigri de quarante-cinq livres, depuis trois mois, et il est très asthénique. Il souffre d'insomnie, de céphalée, de palpitations et de dyspnée d'effort. On note, dans ses antécédents

familiaux, qu'un de ses frères est mort, à l'âge de vingt et un ans, diabétique. Un autre frère est diabétique. Dans ses antécédents personnels, il nous dit qu'il a été hospitalisé trois fois dans un hôpital de cette ville, la première fois, du 18 au 23 mars 1948 pour furoncle de la lèvre supérieure ; la deuxième, du 29 mars au 22 avril 1948, pour diabète, néphrite albuminurique et œdémateuse et blennorragie et la troisième fois, du 29 juin au 30 août 1948, pour diabète grave, zona scapulaire gauche et poly-névrite diabétique. Durant ce dernier séjour à l'hôpital, le malade a présenté un syndrome abdominal aigu (douleur au creux épigastrique) pour lequel de multiples radiographies ont été prises, dont les images et le résultat ont été toujours incertains. L'une d'entre elles fait voir une image lacunaire du duodénum ; comme la douleur abdominale ne semblait pas vouloir disparaître, on décida de lui faire une laparotomie exploratrice ; celle-ci ne permit de découvrir rien de pathologique. Seul le rein droit paraît un peu plus volumineux que le gauche. Le malade quitte l'hôpital, à la fin du mois d'août.

A l'examen, on constate de la pâleur des téguments et une adynamie profonde. Les réflexes oculaires sont abolis ; l'examen cardiaque et pulmonaire ne révèle rien d'anormal. On note sur l'abdomen une cicatrice médiane, de l'hyperesthésie cutanée et une douleur généralisée à la pression. Les réflexes olécrâniens, radiaux, rotuliens et achilléens sont abolis.

La tension artérielle est à 120/72.

Voici maintenant les examens de laboratoire :

Les urines contiennent 5 g. 28 pour mille d'albumine, 65 g. 25 pour mille de glucose, des traces de pus et de nombreux cylindres granuleux. A un nouvel examen, on décèle la présence de corps biréfringents.

Son sang contient 5,720,000 globules rouges, 9,500 globules blancs, 0 g. 40 pour mille d'azotémie, 6 g. 54 pour mille de cholestérol, 28 gr. 80 pour mille de protéines totales, dont 16 g. 30 pour mille de sérine et 12 g. 50 pour mille de globuline, le rapport sérine-globuline étant de 1.3.

Le tracé électrocardiographique est normal.

Plusieurs examens du fond d'œil ont révélé, d'abord, que les milieux transparents étaient troubles, puis des lésions de rétinite marquée et, enfin, des vaisseaux dilatés et quelques hémorragies.

Le métabolisme basal est à - 16 pour cent.

Une radiographie pulmonaire est prise, le 24 septembre 1948. Il y a une forte ligne de condensation qui correspond au rebord antérieur de la scissure inférieure gauche et, à droite, une autre formation de même caractère linéaire, en forme d'Y, dans la zone paracardio-hilaire.

La radiographie de la colonne dorso-lombo-sacrée révèle une première vertèbre sacrée lombarisée et une *spina bifida* incomplète.

Le transit baryté montre une déformation constante du bulbe duodénal.

La radiographie du crâne fait voir un agrandissement de la selle turcique avec diminution de la loge sphénoïdale.

Les douleurs persistent longtemps et l'évolution se fit vers la dénutrition, l'anémie, l'anasarque et l'hypertension à 180/125, l'azotémie demeurant normale.

Troisième observation :

Madame A. L., soixante-quatre ans, a été hospitalisée, plusieurs fois, dans le Service de médecine pour diabète et syndrome néphrotique, dont la dernière fois du 7 au 23 septembre 1949.

Depuis quatre mois, la malade présentait, le matin, des quintes de toux qui étaient suivies d'expectorations assez abondantes et s'accompagnaient fréquemment de nausées et d'un léger vomissement aqueux de saveur désagréable.

L'examen pulmonaire montrait à la palpation une diminution des vibrations, au tiers inférieur droit ; à la percussion, de la submatité, au même endroit, et, à l'auscultation, des râles crépitants aux deux bases.

L'auscultation cardiaque révélait un rythme couplé et quelques extrasystoles.

Le foie était perceptible sur trois travers de doigt, en bas des fausses côtes.

La tension artérielle était à 211/110.

Dans ses antécédents familiaux, on note que son père serait mort de dysenterie, que sa mère est décédée subitement ; qu'elle a une sœur et trois frères, dont un souffre de rhumatisme.

Elle a eu huit enfants et elle a fait sa ménopause, à trente-neuf ans, sans trouble marqué ; elle a eu un abcès dans une fesse en 1946.

En 1941, on a découvert qu'elle faisait du diabète et, en 1946, elle a commencé à faire des œdèmes, de temps à autre. Ces œdèmes ont dégénéré en anarsaque, ce pourquoi elle fut hospitalisée, en 1947.

Les urines contiennent 0 g. 77 d'albumine et 6 g. 75 de glucose au litre, de très nombreuses cellules épithéliales, des leucocytes libres et des corps biréfringents.

Le sang contient au litre 3 g. 27 de cholestérol, 0 g. 50 d'azote, 50 g. de protéines totales, dont 24 g. 20 de sérine et 25 g. 80 de globuline, ce qui donne un rapport inversé de 0,90.

Il y a aussi 3,840,000 globules rouges, 6,700 globules blancs et 68 pour cent d'hémoglobine.

Notre premier cas est intéressant, car, au début, il n'est venu à l'hôpital que dans le but de faire traiter son diabète et on n'avait jamais décelé d'albuminurie. Or, il a présenté, depuis deux ans, des œdèmes des membres inférieurs qui nous ont fait rechercher le taux de la cholestérolémie et de la protidémie ; celles-ci montrent des perturbations suffisantes pour légitimer le diagnostic de début de sclérose intercapillaire. Subséquemment, sa tension artérielle, qui était normale à son arrivée, soit 140/90, a commencé à monter et se situe actuellement à 170/95. Ces constatations jointes aux lésions rétiniennes indiquent le commencement du développement du syndrome d'artério-sclérose. Il confirme la séquence de ce syndrome au syndrome néphrotique, comme les auteurs américains l'ont signalé.

Notre deuxième malade a développé un syndrome néphrotique en même temps qu'un syndrome d'artériolo-sclérose ; à son entrée à l'hôpital, il avait aussi des lésions glomérulo-néphritiques, mais, comme nous n'avons pas vu ce malade, dès le début de sa maladie, il est difficile de dire si ces lésions ont précédé les autres ou en sont la conséquence. Nous retrouvons tout de même l'ensemble diabète — syndromes néphrotique et artério-sclérotique.

Notre troisième malade est une diabétique chez qui on a vu se développer les deux syndromes concurremment aussi. Toutefois, son

syndrome néphrotique présente, actuellement, une diminution assez marquée, le taux des protides sanguins étant remonté à 50 g. au litre, alors qu'il a été beaucoup plus bas, lors d'un séjour antérieur.

Il serait bon de rappeler, ici, la théorie qui a cours chez les gérontologues et suivant laquelle la sclérose n'est pas un processus de vieillissement, mais une maladie de métabolisme se développant ordinairement à l'occasion du vieillissement mais pouvant aussi apparaître sans cause apparente, chez des jeunes, et aussi à l'occasion de certaines maladies. Le syndrome de Kimmelstiel et Wilson en serait un bel exemple, comme, d'ailleurs, la sclérose artérielle et artériolaire chez les diabétiques, en général.

BIBLIOGRAPHIE

1. KIMMELSTIEL, P., et WILSON, C., Intercapillary lesions in the glomerule of the kidney, *Am. J. Path.*, **12** : 83, 1936.
 2. LAIPPLY, T. C., EITZEN, O., et DUTRA, F. R., *Arch. Int. Med.*, **74** : 354, 1944.
 3. MARTIN, E., et ALPHONSE, P., La glomérulosclérose, syndrome de Kimmelstiel et Wilson, *Paris médical*, **33** : 364, 1946.
 4. NEWBURGER, R. A., et PETERS, J. P., Intercapillary glomerulosclerosis. A syndrome of diabetes, hypertension and albuminuria, *Arch. Int. Med.*, **64** : 1252, (décembre) 1939.
 5. PORTER, W. B., et WALKER, H., The chemical syndrome associated with intercapillary glomerulosclerosis, *J. A. M. A.*, **116** : 459, (8 février) 1941.
-

ABLATION DU SAC LACRYMAL ET FISTULISATION INTRANASALE

par

Henri PICHETTE

chef du Service d'ophtalmologie

Jacques AUDET et C. GÉLINAS

assistants en ophtalmologie

Hôpital du Saint-Sacrement

L'épiphora secondaire à l'ablation du sac lacrymal a toujours été pour l'ophtalmologiste, un problème difficile à résoudre. Les mêmes difficultés se posent lorsqu'il s'agit d'empêcher, par une technique appropriée, l'apparition de l'épiphora après une intervention sur le sac lacrymal.

Nous avons cru intéressant de vous présenter deux malades que nous avons eu l'occasion de traiter dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

Nous profiterons de l'occasion qui nous en est fournie pour étudier les diverses thérapeutiques que l'on peut utiliser dans le traitement des affections chroniques des voies lacrymales.

La multiplicité des techniques opératoires et de leurs modifications est certainement la preuve la plus convaincante que la technique idéale n'a pas encore été découverte.

Dès 1707, Maître Jean trépane l'unguis, mais il ne recourt à cette intervention chirurgicale que lorsqu'il y a carie de ces os (1).

Woolhouse perfore l'unguis avec un instrument pointu, après avoir enlevé le sac, et laisse une canule métallique, dans l'orifice.

Puis, un grand nombre de chirurgiens introduisent dans la fossette lacrymale les instruments les plus divers, dans le but de créer un orifice et de le laisser béant. Parmi ces chirurgiens signalons Saint-Ives, Hunter (1747), Scarpa, Talrich (1823), Reybard (1852), Foltz (1865).

En 1904, Circione (2) dissèque le canal lacrymo-nasal et le sac et les libère, de bas en haut, jusqu'aux canalicules. Il perce, ensuite, un orifice dans la paroi du nez et passe le sac lacrymal à travers cet orifice.

Cette technique de Circione serait, en quelque sorte, celle qui a donné naissance à toutes les autres techniques.

Totti (3), en 1908, décrit l'opération qui porte son nom. Il résèque, de haut en bas, d'avant en arrière et de dehors en dedans, l'apophyse montante du maxillaire supérieur et il enlève la partie du rebord orbitaire interne qui forme la crête antérieure. Il faut découvrir la muqueuse nasale, le plus bas et le plus avant possible, sans la perforer. Totti excise alors toute la paroi interne du sac. Il résèque une surface de muqueuse nasale de 10 millimètres de large par 12 millimètres de haut. Il ferme cette brèche de la muqueuse nasale en rabattant sur elle la paroi externe du sac qui reste adhérente à la peau. Un tamponnement nasal maintient en contact les deux orifices muqueux.

La technique de Dupuy-Dutemps et Bourguet (4) fut mise au point, en 1919, par Dupuy et ses collaborateurs. Elle prévaut encore, à l'heure actuelle. Nous nous contenterons d'en énumérer les différents temps opératoires, car cette technique est bien connue :

Premier temps : incision ;

Deuxième temps : découverte du sac ;

Troisième temps : abrasion au ciseau de la crête lacrymale antérieure ;

Quatrième temps : résection de la paroi de la gouttière lacrymale ;

Cinquième temps : incision du sac lacrymal ;

Sixième temps : incision de la pituitaire ;

Septième temps : suture des muqueuses ;

Huitième temps : fermeture.

Duverger et Velter (5) ont signalé la technique du volet osseux ; ils taillent en un seul morceau, avec des fraises de dentiste, un volet osseux circonscrit sur trois côtés. Le principal avantage de ce procédé est de fournir une large voie d'accès à la muqueuse nasale.

Le procédé d'Arruga (6) et le procédé de Gutzeit-Mata (7) modifient la méthode de Duverger, en ce sens qu'ils emploient des trépan et des fraises mécaniques pour s'attaquer à l'os.

Jusqu'ici, nous avons brièvement esquissé les différentes techniques par voie externe. Il existe aussi des techniques endo-nasales et des techniques combinées. C'est-à-dire des techniques qui utilisent des moyens d'abord externes et internes combinées. Nous en dirons un mot.

L'opération de West (8), dont la technique est semblable à celle qui est recommandée par Halle et Polyak, consiste, après résection de la partie antérieure du cornet moyen, à faire un lambeau pituitaire sur la paroi interne de la branche montante du maxillaire. West trépane, ensuite, à la gouge, la gouttière lacrymale. Il résèque une partie du sac lacrymal et du lambeau pituitaire qui lui fait face.

Clark combine les deux voies. Il transperce le sac par voie externe et, par cette plaie, il passe une sonde de Bowman dans le sac. Cette sonde, poussée à travers le plancher de la fossette lacrymale lui permet de bien repérer la région du sac et, ensuite, de procéder à l'intervention par voie interne.

Ces techniques par voie interne ou par voies associées n'ont pas conquis beaucoup d'adeptes, car ce sont des interventions aveugles et, dans la grande majorité des cas, il faut commencer par pratiquer une résection sous-muqueuse du septum, afin d'enlever la moindre déviation qui gêne toujours l'opérateur.

Il existe, enfin, un procédé qui fut, jusqu'à ces dernières années, le plus employé. Il s'agit de l'extraction du sac lacrymal.

Pratiquée, en 1724, par Woolhouse et Planter, délaissée jusqu'en 1868, cette opération a été remise en honneur par Panas, Rollet (9), Villard (10) et Collin (11).

Cette technique est assez connue pour qu'il nous suffise de mentionner son nom. Tous l'ont, en effet, fréquemment exécutée.

Grand favori des auteurs, entre 1885 et 1930, (12, 13, 14, 15 et 16), ce procédé est en train de perdre sa faveur.

Spæth, dans son récent volume (17), donne tout de même les indications suivantes de l'extraction du sac : la tuberculose du sac lacrymal, l'ostéomyélite, le cancer, la rhinite atrophique chronique, l'ethmoïdite chronique suppurée, les affections graves de la cornée compliquant une dacryocystite.

Lorsque nous sommes en présence d'un sac dont toutes les tuniques sont infectées, ou encore, d'un phlegmon fistulisé du sac avec péricystite, l'extraction reste, à notre avis, le procédé radical pour éliminer le foyer infectieux ; mais l'épiphora en est souvent le prix. D'où, l'appréhension des ophtalmologistes à pratiquer cette intervention et la défaveur où elle est train de tomber.

Ce procédé a perdu, aujourd'hui, avec raison, la faveur des ophtalmologistes, car l'ablation du sac seule n'est certes plus un procédé opératoire permis au vingtième siècle, siècle de la chirurgie esthétique et plastique. En effet, il perturbe la physiologie de l'excrétion lacrymale et le malade qui n'a plus de sac et dont les canalicules inférieurs et supérieurs sont sténosés, est, à plus ou moins brève échéance, condamné à un épiphora ennuyeux et disgracieux.

C'est précisément à cause de cet épiphora secondaire que la dacryo-rhinostomie, dont nous avons précédemment mentionné les différentes techniques, jouit, aujourd'hui, de la faveur des ophtalmologistes, même si cette intervention est toujours laborieuse et de longue durée.

Mais, est-ce que l'extraction du sac, opération simple, facile et de courte durée, ne retrouverait pas tous ses adeptes, si, au lieu de la pratiquer seule, nous lui adjoignons, comme seconde phase opératoire, une fistulisation ou une dérivation des larmes qui sauvegarderait la physiologie d'excrétion et qui en ferait une intervention complète, tant au point de vue éradication du foyer infectieux qu'au point de vue du maintien de la physiologie d'excrétion, car l'on semble bien d'accord, aujourd'hui, que le sac ne joue qu'un rôle passif dans tout le processus de cheminement des larmes dans les voies lacrymales (18).

Dès 1802, Richerand avait émis cette théorie que les canalicules aspiraient les larmes. En 1903, Schirmer (19) confirma cette théorie et Frieberg l'a énoncée de nouveau en 1918 (20).

Il est, en effet, facile de constater que, après la dacryorhinostomie, l'écoulement des larmes peut s'effectuer dans d'excellentes conditions, et, pourtant, le sac ne peut ni se dilater, ni se contracter.

Par ailleurs, Rosengren (21) a expérimentalement démontré que les canalicules, animés par la contraction de l'orbiculaire, exercent une succion active. Le battement des paupières comprime les canalicules qui se dilatent ensuite. Ce mécanisme est semblable à celui du compte-gouttes de caoutchouc qui aspire du liquide.

Les travaux de Rosengren (22), nous obligent donc à conclure que, sous l'action de la musculature palpébrale, les canalicules lacrymaux humains, sont soumis à un phénomène de succion et que celle-ci est suivie du refoulement des larmes.

En nous basant sur ces données physiologiques et en admettant que les canalicules sont les agents essentiels de l'excrétion lacrymale et que, d'autre part, le sac ne joue aucun rôle actif (23) dans l'excrétion lacrymale, nous avons cru que, en enlevant le sac et en conservant les canalicules, il nous serait possible, après avoir trépané la branche montante du maxillaire supérieur, d'aller aboucher le bout distal de ces canalicules avec l'orifice de trépanation et de réussir à dériver le flot lacrymal directement dans le nez.

Effectivement, l'expérience a confirmé nos prétentions. Cette fistulisation qui, dans un premier cas, nous avait servi à faire disparaître un épiphora secondaire à l'extraction du sac, pratiquée quatre années auparavant, fut exécutée, dans le second cas, pour empêcher l'apparition de l'épiphora, séquelle presque obligatoire de l'ablation du sac.

La simplicité, la facilité et la durée d'exécution de cette opération, sont autant de raisons de préférer cette méthode à la longue et pénible dacryorhinostomie. Les expériences ultérieures démontreront, croyons-nous, le bien-fondé de cet avancé.

TECHNIQUE

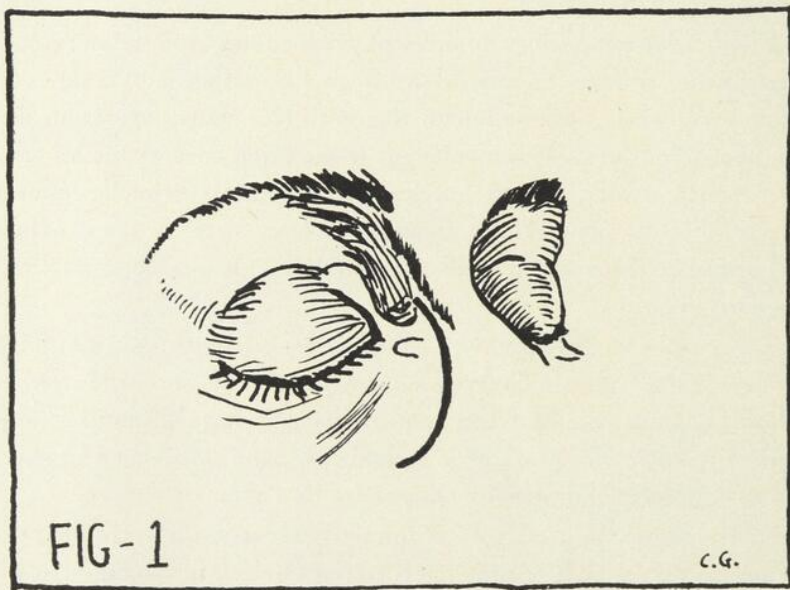
Une bonne précaution à prendre, quand on le peut, c'est de dilater le point lacrymal et le canalicule inférieur. Cette dilatation doit nous permettre de passer une sonde n° 6 ou n° 8. Poulard (24) a démontré

que le diamètre normal du canal lacrymal est de deux à trois millimètres et le calibre de la sonde n° 6 est de 1.5 millimètre.

Il ne faudrait tout de même pas croire que les dilatations pré-opératoires sont indispensables à la réussite de l'intervention. Elles facilitent simplement, à la fin de l'intervention, le passage de la sonde molle dont le calibre est assez considérable.

Premier temps :

La peau est incisée à deux millimètres en dedans de l'angle interne (fig. 1). Cette incision dépasse d'un centimètre la saillie du tendon de



l'orbiculaire et descend à deux centimètres, au-dessous de ce tendon ; elle est nettement recourbée en dehors et se termine parallèlement au rebord orbitaire osseux.

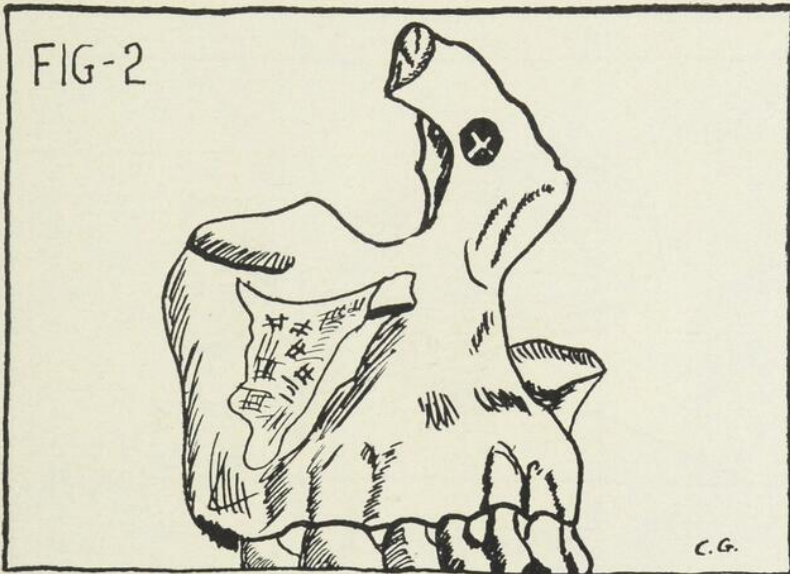
L'incision est pratiquée d'emblée jusqu'au périoste. Le périoste est, ensuite, ouvert et décollé.

Si l'extraction du sac a été faite antérieurement, nous incisons au niveau de l'ancienne cicatrice opératoire.

Deuxième temps :

Le deuxième temps opératoire comprend la trépanation de la branche montante du maxillaire au moyen d'un trépan osseux manuel de six millimètres de diamètre (fig. 2).

Pour connaître le site exact de la trépanation, nous passons une sonde n° 2 dans le canalicule inférieur, et nous pouvons en appuyant le bout distal de la sonde sur l'os, évaluer le site idéal de la trépanation.



Cette trépanation est située pratiquement sur le même plan vertical que le canalicule, mais sur un plan horizontal plus bas situé, de façon à permettre l'écoulement des larmes par gravité (fig. 4).

Une telle localisation nous facilitera aussi le sondage postopératoire. Le bout distal de la sonde n'ira pas buter directement sur la cloison nasale.

La trépanation doit intéresser le plan osseux seulement et respecter le plan muqueux qui doit être soigneusement conservé.

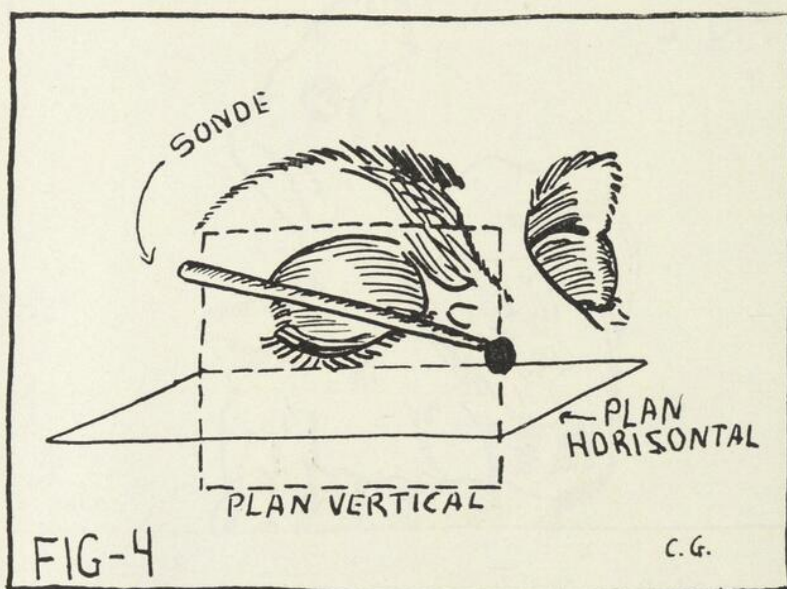
Troisième temps :

Dans le troisième temps, nous ouvrons l'extrémité distale du canalicule. Le bout distal est sténosé par suite de l'extraction antérieure du

sac, mais le canalicule laisse passer, après dilatation, une sonde n° 4 ou n° 6 et permet l'incision du bout sténosé sur la sonde.

C'est une manœuvre d'exécution facile et rapide, si nous nous servons du bistouri ou des ciseaux.

Puisque nous venons précédemment, au cours de l'intervention, d'enlever le sac, il est bien évident que le bout distal du canalicule que nous venons de sectionner pour enlever le sac est largement ouvert. Il s'agit alors simplement de passer une sonde dont l'extrémité nous apparaît sortant de l'orifice sectionné.

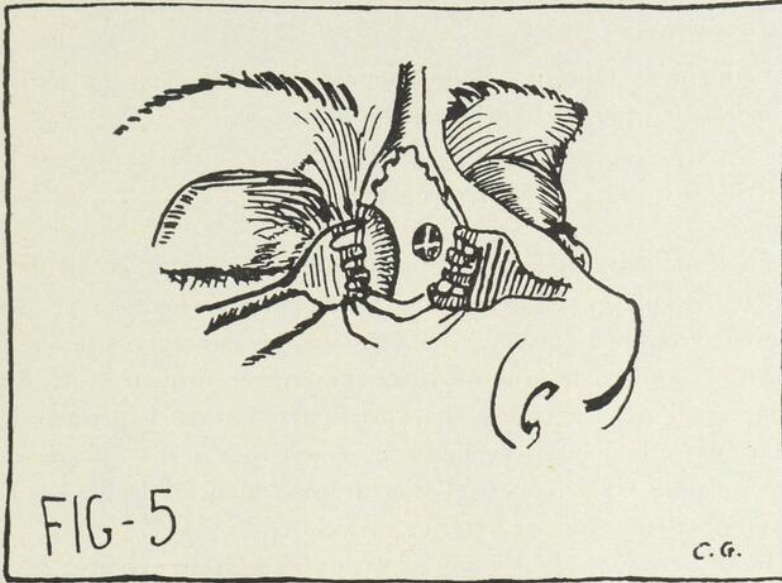


Quatrième temps :

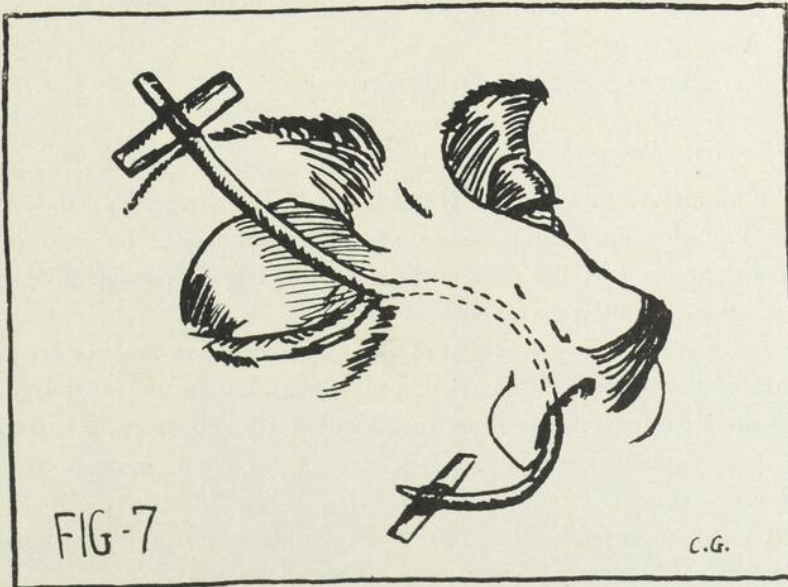
Incision de la muqueuse nasale. La pituitaire est, à ce moment, sectionnée en forme de croix (fig. 5) et les lambeaux sont retournés sur l'os pour empêcher l'ossification secondaire et, dès lors, la fermeture du trou de trépanation.

Cinquième temps :

Mise en place d'une sonde à demeure. Une sonde molle de Poulard, n° 6 ou n° 8, dont l'extrémité est trempée dans de l'huile de parafine est introduite dans le canalicule inférieur et poussée lentement avec un



mouvement spiralé jusque dans le nez. L'extrémité inférieure, qui sort de la narine, est attachée sur la joue à l'aide d'un diachylon. L'extrémité supérieure est fixée sur le front par le même moyen (fig. 7).



Sixième temps :

Fermeture. Quelques points au catgut 000 retiennent les plans profonds et la peau est fermée avec du fil de soie.

SUITES OPÉRATOIRES

La sonde est laissée en place pendant cinq jours. Les fils de soie peuvent être enlevés, dès la troisième ou la quatrième journée. La sonde molle enlevée, nous passons, tous les jours, pendant une semaine, une sonde n° 3 ou n° 4 dans le nouveau trajet excréteur ainsi créé. Ce cathétérisme est d'exécution facile, mais il doit être fait par l'opérateur. La distance entre le point lacrymal et le nez est courte, dix à douze millimètres, mais il faut connaître l'orientation à donner à la sonde ; cette orientation a été créée par l'acte chirurgical.

Il est recommandable que ce cathétérisme soit exécuté, ensuite, une fois par semaine, durant quelques semaines.

Fait remarquable, dans les deux cas rapportés, le nouveau trajet excréteur n'a pas tendance à l'oblitérer totalement. Est-ce dû au fait que, dès que la sonde est enlevée, le flot lacrymal s'amorce et que la fistulisation s'installe automatiquement. Nous sommes portés à le croire.

OBSERVATIONS

Première observation :

Madame A. P. vient à l'Hôtel-Dieu de Lévis, le 29 avril 1945, à cause d'un phlegmon volumineux du sac lacrymal droit. La peau, rouge et tendue, est à la veille de s'ouvrir. La douleur est considérable. La malade est enceinte de sept mois et demi.

Son médecin nous avertit que l'état général de sa malade est mauvais et qu'il serait préférable de n'appliquer qu'un traitement d'urgence. Nous nous contentons, en conséquence, d'ouvrir l'abcès et de le drainer avec une mèche. Les phénomènes aigus s'amendent, mais la malade garde une fistule.

Il est bien entendu que nous pratiquerons la cure radicale aussitôt que l'état général nous le permettra.

L'accouchement a lieu, vers la mi-juin, et, dès le 26, nous pratiquons l'extraction du sac lacrymal droit. L'onguis intéressé par un processus d'ostéite doit être cureté, en bonne partie. Les suites opératoires sont normales et la patiente quitte l'hôpital guérie.

Nous la revoyons, au début de juillet, dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôpital du Saint-Sacrement. Admise à l'hôpital dans le Service de médecine, elle vient dans le Service d'ophtalmologie, afin de savoir s'il n'y aurait pas possibilité de faire disparaître ce larmolement qui devient gênant. Nous proposons, alors, à cette patiente de dériver les larmes dans son nez.

L'opération a lieu, le 29 juillet. Voici le protocole opératoire :

« Incision de la peau au niveau de l'ancienne cicatrice opératoire. Trépanation de la branche montante du maxillaire. Incision de la muqueuse, ouverture du canalicule au bout d'une sonde. Sonde en gomme n° 8 en permanence. Suture de la peau à la soie. »

Les suites opératoires furent normales. La sonde est enlevée, la cinquième journée après l'intervention. Comme la malade est toujours dans le Service de médecine, il nous est loisible de l'observer quotidiennement, durant quelques semaines. A son départ de l'hôpital, le larmolement est disparu.

Deuxième observation :

Madame C. arrive des îles de la Madeleine avec une dacryocystite chronique compliquée de fistule. Elle a été traitée, chez elle, durant un temps assez long. Elle aurait même subi deux interventions.

Dans une première manœuvre opératoire, nous ouvrons le sac, nous le curetons et le suturons, espérant obtenir la guérison par ce simple procédé. La fistule réapparaît cependant, après quelques jours.

Le docteur Pichette décide, alors, d'enlever le sac lacrymal et, en même temps, de pratiquer une dérivation des larmes. L'intervention est réalisée, le 10 août. En voici la protocole opératoire :

« Excision du sac lacrymal et fistulisation avec trépanation de la paroi nasale. Trois points de suture, à la soie 000. »

Les suites opératoires furent, ici encore, normales. La malade, que nous avons eu l'occasion de suivre jusqu'au 29, est partie guérie et sans larmoiement.

CONCLUSIONS

1. Nous avons décrit un procédé opératoire pour corriger l'épiphora consécutif à l'extraction du sac lacrymal ;
2. Ce procédé peut aussi être employé comme complément de l'extraction du sac lacrymal, au cours d'une seule intervention ;
3. Nous rapportons les observations de deux malades opérées par ce procédé et la guérison a été obtenue dans les deux cas ;
4. Notre intention, en présentant immédiatement cette communication, est d'inciter nos confrères à pratiquer cette intervention, afin de pouvoir assez rapidement établir des statistiques qui permettront, les expériences faites jusqu'à ce jour nous le font croire, de prouver l'efficacité de cette méthode.

BIBLIOGRAPHIE

1. Traité d'ophtalmologie, Soc. franc. d'ophtalmologie, *Masson et Cie*, Paris, 1939.
2. SPÆTH, The principles and practice of ophtamological surgery, *Lea & Febiger*, Philadelphie, 1944.
3. TOTTI, Sur les méthodes de rhinostomie pour cure de dacryocystites, *Arch. di Ott.*, 558, 1926.
- 4a. DUPUY-DUTEMPS, et BOURGUET, La dacryocystorhinostomie plastique et ses résultats, *Bull. Soc. franc. d'ophtalmologie*, 286, 1920 ; *Bull. Soc. franç. d'ophtalmologie*, 392, 1921.
- b. Pract. Med. Ser., Eye, Ear, Nose and Throat, *Year Book Publishers*, Chicago, 1928.
5. DUVERGER et VELTER, Thérapeutique chirurgicale ophtalmologique, *Masson et Cie*, Paris, 1926.
6. ARRUGA, *Klin. Monatsch. f. Augenb.*, 280, 1928.
- 7a. MATA, Pedro, La dacryorhinostomie, *Rev. Cub. Oft.*
- b. Nouvelle opération de la dacryo, *Arch. Hispan.-Americ. de Oft.*, 141, 1934.

8. WEST, J., The clinical results of intranasal rear sac operation, *Tr., Sect., Opht. Am. Med. Assn.*, 69, 1931.
 9. ROLLET, L'extirpation totale du sac lacrymal et du canal nasal membraneux, *Arch. d'ophtalmologie*, 257, (mai) 1921 ; et *Bull. Soc. franc. d'ophtalmologie*, 404, 1921.
 10. VILLARD, L'extirpation du sac lacrymal, *Ann. d'oculistique*, 304, 1925.
 11. COLLIN, L'extirpation du sac lacrymal, *Ann. d'oculistique*, 40, 1920.
 12. THERRIEN, Chirurgie de l'œil et de ses annexes, 1902.
 13. FUCHS, E., Manuel d'ophtalmologie, 1906.
 14. LAGRANGE et VALUDE, Encyclopédie française d'ophtalmologie, 1905.
 15. DE WECKER et LANDOLT, Traité complet d'ophtalmologie, 1889.
 - 16a. DUANE, Text-book of ophtalmology, 1911.
 - b. BALL, Modern ophtalmology, 1916.
 - c. SWANSY'S diseases of the eye and their treatment, 1926.
 17. SPEATH, Principles and practice of O. S.
 18. PLOMAN, *Act. O.*, 155, 1930.
 19. SCHIRMER, *Graefe's Arch. of Oph.*, 4 : 208, 1930.
 20. FRIEBERG, *Zeit., f. Augenb.*, 42 : 1917, et 39 : 266, 1918.
 21. ROSENGREN, *Acta ophtal.*, 367, 1928.
 22. ROSENGREN, *Upsala diss.*, 77, 1927.
 23. FRIEBERG, *Klin. Monatsch. f. Augenb.*, 684, 1923.
 24. POULARD, *Bull., Soc. franc. d'ophtalmologie*, 26, 1923.
-

MYASTHÉNIE GRAVE
CHEZ UN ENFANT DE QUATRE ANS ET DEMI

par

Roland THIBAUDEAU

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Il y a à peine quinze ans, la myasthénie grave ne retenait guère l'attention du médecin. Bien connue et d'un diagnostic habituellement facile, cette maladie n'en était pas moins sérieuse et, le plus souvent, mortelle.

La découverte de la physostigmine par Mary Walker, en 1934 (1), changea considérablement le pronostic de la maladie, en fournissant à la médecine « la plus grande acquisition thérapeutique de l'époque dans le domaine de la neurologie médicale » (2).

La thymectomie, améliorée par Blalock (3), en 1941, contribua, à son tour, cette fois par une thérapeutique chirurgicale, à modifier heureusement le cours de la maladie.

L'intérêt grandissant pour cette maladie nous a incité à présenter l'observation suivante :

R. D., quatre ans et demi, est admis dans le Service de pédiatrie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 21 février 1949, pour ptose des paupières supérieures.

Du côté des antécédents familiaux et héréditaires, on ne retrace rien d'intéressant, si ce n'est que deux de ses frères sont décédés de cause inconnue : le premier dès sa naissance ; le second, en novembre dernier, à l'âge de trois ans.

L'enfant, qui a eu la coqueluche et la varicelle il y a une couple d'années, s'est, jusqu'ici, développé normalement, tant au point de vue physique qu'au point de vue psychique.

Le début des troubles remonte à novembre dernier, alors que, sans cause apparente, on observe chez lui une certaine fatigabilité qui le porte à s'asseoir souvent et à fuir ses compagnons de jeu ; cet état de fatigabilité s'accompagne, parfois, la nuit, de douleurs aux membres inférieurs. Mais, ce qui inquiète davantage les parents, c'est la ptose des paupières supérieures observée chez l'enfant, depuis quelque temps. Un médecin, consulté à ce moment, se contente de prescrire un tonique général. Aucune amélioration ne se produit. La ptose des paupières s'accroît et la fatigue générale augmente, au point que l'enfant ne cherche plus à s'amuser ou même à se tenir debout.

Nous le voyons à l'hôpital le 21 février 1949. C'est un enfant de bonne apparence générale, bien coloré, de poids et de taille normaux. Il ne présente aucun trouble de la marche, quoique la station debout semble le fatiguer. Il répond intelligemment aux questions qu'on lui pose. La ptose des paupières supérieures est évidente ; elle est plus marquée, à droite, et s'accompagne de fixité du globe oculaire et de diplopie. Le fond d'œil est normal et le réflexe à la lumière, conservé. A cette parésie oculaire, s'associe une hypotonie marquée des muscles faciaux donnant à l'enfant le facies particulier qu'on rencontre dans la myasthénie grave, le facies myasthénique ou bulbaire.

La phonation, la prononciation et la mastication sont intactes.

Il n'existe aucune autre manifestation nerveuse, aucun trouble de la sensibilité. Les réflexes sont normaux. L'auscultation du cœur et des poumons ne met en évidence aucune anomalie. L'examen de l'abdomen est négatif.

La formule sanguine, l'analyse des urines et du liquide céphalo-rachidien ne montrent rien d'anormal. La glycémie est à 1 g. 24 pour mille. Le rapport d'un examen radiologique de l'appareil cardio-pulmo-

naire se lit ainsi : « empâtement des images hilaires sans ombre supracardiaque laissant deviner une hypertrophie thymique » (docteur J.-E. Perron).

L'appétit et l'état général demeurent bons. La température rectale est de 99°F.

Quelques jours d'observation à l'hôpital ne changent rien à l'état du malade, si ce n'est que, le matin ou après le repos, celui-ci est plus alerte, de meilleure humeur ; sa ptose est moins marquée et son visage, plus expressif. Ces constatations cliniques orientent de plus en plus notre diagnostic vers celui de myasthénie grave ; la confirmation par l'épreuve à la prostigmine en est faite dès le troisième jour. En effet, trente minutes après l'injection d'un tiers de l'ampoule-test du médicament, l'état de l'enfant est tout à fait transformé ; la ptose des paupières a presque disparu, le facies a repris son apparence normale et l'activité physique a reparu. Le docteur Henri Pichette, ophtalmologiste, note, en plus, à ce moment, une plus grande mobilité du globe oculaire, en même temps qu'une exagération du réflexe de clignement. Un électrodiagnostic, pratiqué du côté des membres inférieurs par le docteur Jules Gosselin, fournit les renseignements suivants :

« Avant l'injection de prostigmine, les réactions sont normales, tant au galvanique qu'au faradique ;

« Après l'injection, les réactions sont légèrement exagérées. »

Les autres moyens de diagnostic nous semblent superflus et, dès ce jour, le traitement à la prostigmine est institué. Celle-ci, prescrite d'abord à la dose de 15 milligrammes, trois fois par jour, améliore nettement le sujet, pendant le premier mois. A partir du 21 mars, il nous faut hausser la dose, à 60, 75, puis 90 milligrammes, par jour, pour obtenir un effet satisfaisant.

Le 13 avril, sur les instances répétées des parents, l'enfant quitte l'hôpital. Son état est satisfaisant.

A peine un mois plus tard, le 11 mai, il est réadmis d'urgence. Les parents nous racontent que l'amélioration s'est maintenue jusqu'au début de mai, alors que, un matin, on a trouvé l'enfant dans un état extrême d'atonie. Il se plaint de fatigue à la nuque et ne peut absolu-

ment pas se porter sur ses jambes. Il n'est cependant pas paralysé, comme le prouve la persistance de ses mouvements. Ses paroles sont incompréhensibles ou presque. Pas de nausées, de vomissements ou de fièvre. Il demeure conscient. Cette crise myasthénique ne dure que quelques minutes. Elle s'est répétée, quatre à cinq fois, depuis les deux dernières semaines, à la même heure, avec autant d'intensité, d'une fois à l'autre. A l'hôpital, nous l'avons fréquemment observée et ce n'est qu'après l'administration d'une ou deux ampoules de prostigmine qu'elle a pris fin. Depuis, nous avons dû, pour prévenir cette crise et maintenir l'amélioration, donner 8, 10, et même 12 comprimés de 15 milligrammes de prostigmine, associés, parfois, à plusieurs ampoules du médicament. Le jour de sa mort, l'enfant a reçu, en plus de ses comprimés, trois ampoules et demie de 1.5 milligramme de prostigmine. Malgré ces hautes doses, il est décédé, le 16 juin, de défaillance cardiaque, au cours d'une de ces crises. Quelques jours avant sa mort, de la radiothérapie du thymus avait été faite, dans le but de lutter contre la possibilité d'une hypertrophie thymique. La thymectomie avait aussi été envisagée, après consultation avec le docteur F. Trempe, chirurgien de l'hôpital.

L'autopsie pratiquée par le docteur J.-E. Morin, anotomo-pathologiste, a permis de faire les constatations suivantes :

Examen externe :

Cadavre d'un enfant normalement constitué. On ne note rien d'anormal, au niveau des téguments.

Examen macroscopique :

Le pannicule adipeux est suffisamment abondant.

Cage thoracique et abdomen. Tous les viscères sont macroscopiquement normaux. On peut voir, tout au plus, un léger début d'anthracose dans les poumons.

Le *thymus* est d'apparence normale. (4 cm. x 4 cm.)

(Docteur Gauvreau.)

Histologie :

Myocarde. Léger œdème interfasciculaire, avec dégénérescence vacuolaire et segmentation des fibres des piliers et de la portion interne

du muscle ; on remarque, en plus, une quantité inhabituelle de fins capillaires entre les fibres musculaires, avec extravasation des globules rouges.

Poumons. Petit nodule inflammatoire à dominance lymphocytaire, dans le voisinage des petites bronchioles et autour d'elles.

Foie. Absolument normal, sauf une légère stase.

Rate. Stase très marquée, avec présence de trainée de polynucléaires auxquels se mêlent des polynucléaires éosinophiles. Par endroits, il y a une amorce de réaction inflammatoire aiguë. Rate légèrement infectieuse.

Reins. Stase extrêmement étendue. Les glomérules et les vaisseaux interstitiels sont turgescents ; la paroi de quelques-uns est rupturée.

Surrénales. Normales.

Thymus. La glande thymique est lobulée par de larges bandes de tissu conjonctif très dense qui contiennent les vaisseaux de la glande. Parmi les éléments normaux, îlots lymphoïdes et corpuscules de Hassal, on trouve une réaction très importante de petits lymphocytes, de cellules réticulaires et un très grand nombre d'éléments difficiles à préciser, du fait qu'ils sont irréguliers et présentent un certain degré de dégénérescence. On a l'impression qu'il s'agit d'un processus inflammatoire à évolution torpide. Comme dans les autres organes, on remarque une stase assez importante.

Conclusion. Lésion de myocardite dégénérative. Processus dégénératif dans la glande thymique. Début d'infection dans la rate.

(Docteur J.-Édouard Morin.)

La myasthénie grave aurait été décrite, pour la première fois, par Erb, en 1878, mais certains auteurs prétendent que c'est Wilkes qui en a fait la première description, en 1877. Goldflam, en 1891, associa son nom à la maladie pour en faire la maladie d'Erb-Goldflam. La même année, grâce à Jolly, on connut la réaction myasthénique, c'est-à-dire la fatigue musculaire produite, tantôt par la répétition des mouvements volontaires, tantôt par celle des contacts faradiques. En 1900, d'autres auteurs, Weigert et Laquer, tentèrent d'associer la myasthénie grave à une affection thymique.

Enfin, Mary Walker, en 1934, et Blalock, en 1941, ajoutèrent à nos connaissances sur cette maladie un élément pratique : la première

par la découverte de la physostigmine, le second, par la vulgarisation de la thymectomie.

La maladie d'Erb-Goldflam n'est pas fréquente, puisque, selon Norman Silberg (4), en vingt ans, dans un hôpital général des États-Unis, on n'en a relevé que treize cas authentiques sur 200,000 admissions. Henry H. Viets (5), dont le nom est intimement lié à l'étude de la myasthénie grave, en a eu cependant 125 cas sous ses soins en 8 ans (1937-45), à sa clinique des myasthéniques du *Massachusetts General Hospital*. Actuellement, une soixantaine de ces malades fréquentent régulièrement sa clinique.

Chez l'enfant, l'affection est encore plus rare, comme l'assurent Léwithan et ses collègues (6) qui n'en comptent, en 1942, que huit cas chez des sujets âgés de moins de dix ans et trente-quatre cas, chez des individus âgés de moins de dix-sept ans. La myasthénie grave se rencontre le plus souvent chez la femme et l'âge du début se situe entre l'enfance et la sénilité, avec une prépondérance marquée pour les sujets âgés de vingt à cinquante ans. L'étiologie en est mal connue. Selon la majorité des auteurs, elle ne s'observerait jamais chez plus d'un membre de la même famille. Noyes, cependant, fait mention d'une famille où trois frères et sœurs étaient atteints de myasthénie, tandis que Rothbart et Harold présentent l'observation d'une autre famille où quatre des cinq enfants souffraient de cette affection. Le trouble fonctionnel important de cette maladie semble avoir son origine à la jonction myo-neurale, où l'action élective de l'acétylcholine pour le muscle serait ralentie, inhibée ou détruite, par un excès de cholinestérase. La preuve en est fournie par l'administration de néostigmine qui suspend l'activité de la cholinestérase et permet, par conséquent, à l'acétylcholine d'exercer son action. La néostigmine est devenue, par la suite, un médicament quasi spécifique dans le diagnostic et le traitement de la maladie (8). Étiologiquement, un autre facteur nous paraît digne de mention, c'est la constatation, chez environ 50 pour cent de ces malades, d'une tumeur thymique (bénigne ou maligne), d'une simple hypertrophie du thymus ou, encore, d'un état thymo-lymphatique. On s'est demandé, comme Stilberg le mentionne, sans toutefois pouvoir le prouver, si le thymus ne libérait pas une hormone capable de détruire l'acétylcholine à la façon

(8)

de la cholinestérase. Quoi qu'il en soit, la thymectomie, préconisée à la suite de ces constatations, a donné, nous le verrons plus loin, des résultats qui semblent confirmer cette hypothèse jusqu'à un certain point.

Au point de vue anatomo-pathologique, ce qui domine, en plus de l'atteinte thymique, c'est la présence presque constante dans les muscles de petites cellules rondes qui constituent ce qu'on a appelé des lymphorragies. Les fibres musculaires qui entourent ces cellules sont hypertrophiées et présentent, parfois, de la nécrose hyaline. L'atrophie musculaire est rare, du moins dans les cas de courte durée. Les centres nerveux semblent intacts.

La myasthénie grave débute brusquement ou insidieusement, rarement à la suite d'une cause apparente. Elle se reconnaît aux caractères suivants :

1. une excessive fatigabilité des muscles volontaires s'accroissant par la fatigue et diminuant, à la suite du repos ou de l'administration de certains médicaments ;

2. cette fatigabilité débute, presque toujours, par les muscles oculaires (ptose des paupières, strabisme, diplopie, fixité du globe). Les autres muscles, ceux de la face, de la bouche, de la langue, du pharynx, ne tardent pas à être intéressés pour donner un faciès caractéristique (faciès myasthénique), des troubles de la parole, de la mastication et de la déglutition. Dans les cas extrêmes, la parésie envahit, un à un, les muscles de l'organisme, y compris les muscles respiratoires et cardiaques ;

3. cette fatigabilité ne s'accompagne pas d'atrophie musculaire, de troubles de la sensibilité ou des réflexes ;

4. l'évolution de la maladie n'est jamais aussi progressive que celle de certaines affections nerveuses ; elle s'en distingue par des rémissions fréquentes plus ou moins longues.

S'il est admis par un grand nombre d'auteurs que les symptômes oculaires (la ptose, particulièrement), constituent, le plus souvent, la première manifestation de la maladie, — Kennedy et Mœersch (9) ont constaté la fréquence de cette localisation chez 66 pour cent de leurs 87 malades — il n'en est pas moins intéressant de connaître l'opinion un

peu différente de Viets (10) à ce sujet. Celui-ci classe ses malades en quatre catégories, selon leur symptomatologie.

Le premier groupe (45 pour cent) comprend les malades qui présentent, comme premiers symptômes, des troubles oculaires, par exemple, de la ptose, de la diplopie.

Les malades du deuxième groupe (30 pour cent), difficiles à reconnaître et à différencier des neurasthéniques, présentent des symptômes non caractéristiques, par exemple, de la faiblesse générale, de la fatigue à l'ascension des escaliers, de la fatigue à accomplir la tâche quotidienne.

Le troisième groupe (20 pour cent) renferme les malades présentant de la dysphagie ou de la dysarthrie.

Le quatrième groupe, moins important, est formé des myasthéniques qui ont comme seul symptôme, au début du moins, de la fatigabilité des muscles du cou.

Cet auteur, en conclusion, insiste sur une notion extrêmement importante qui est, en quelque sorte, la clef du diagnostic : la notion de l'amélioration de ces troubles par le repos et de leur aggravation par la fatigue. Il souligne aussi l'importance d'une étroite collaboration médicale, particulièrement au début de la maladie, alors que la prédominance d'un symptôme ou d'un groupe de symptômes oriente le malade, tantôt vers le médecin praticien, tantôt vers l'ophtalmologiste ou le laryngologiste.

Le diagnostic de la myasthénie grave, s'il n'est pas toujours facile, au début, n'offre, plus tard, aucune difficulté ; il doit s'appuyer, avant tout, sur l'histoire de la maladie, les constatations cliniques et, enfin, sur une épreuve considérée, aujourd'hui, comme spécifique, l'épreuve à la prostigmine de Viets et Schwab (11).

Le pronostic de la maladie, jusqu'à ces dernières années, était considéré comme très sérieux ; chez l'enfant, il était presque toujours fatal. Il existerait, cependant, quelques guérisons définitives et de nombreuses rémissions, dont quelques-unes ont persisté parfois pendant quinze ans.

Depuis l'utilisation de la néostigmine, la mortalité, qui atteignait, autrefois, les chiffres de 50 à 80 pour cent, s'est abaissée jusqu'à 10

pour cent. L'action quasi spécifique de la néostigmine en fait le médicament de choix dans le traitement de l'affection ; malheureusement, c'est un médicament de substitution qu'il faut employer, à la façon de l'insuline, pendant toute la durée de la maladie.

La néostigmine se donne par voie orale ou par voie sous-cutanée. Dans les cas ordinaires, on administre le médicament par la bouche, au moyen de comprimés dosés à 15 milligrammes. La dose quotidienne dépend de la gravité de la maladie ; elle varie d'un à trente comprimés. La voie sous-cutanée est utilisée dans les cas graves, en cas d'urgence ou pour renforcer l'action des comprimés. Pour éviter certaines réactions désagréables, comme l'hypersalivation, les nausées, les coliques et, surtout, l'hyperpéristaltisme intestinal, on conseille de donner la néostigmine, après les repas, associée à du sulfate d'atropine.

Un autre médicament, encore peu connu, le diisopropylfluorophosphate de soude jouirait également de la propriété d'inhiber l'action de la cholinestérase. Selon Gaddum et ses collaborateurs (12), son efficacité est bien inférieure à celle de la prostigmine ; de plus, sa toxicité et son mode d'administration (voie sous-cutanée) en font un médicament moins pratique. Comroe (13), qui l'a employé chez sept de ses malades, semble du même avis.

L'endocrinothérapie par les extraits les plus divers n'a donné, jusqu'à aujourd'hui, que des résultats négligeables dans le traitement de la myasthénie grave. Un seul malade a profité d'un tel traitement, c'est le malade de Simon (14) qui a guéri, à la suite d'une thérapeutique par un extrait de lobe antérieur de l'hypophyse.

Depuis quelques années, la thymectomie occupe une place de plus en plus importante dans le traitement de cette maladie.

Adams et ses collaborateurs (15) conseillent cette intervention chirurgicale chez les myasthéniques graves où l'amélioration par la prostigmine s'est avérée nulle ou insuffisante, après un essai loyal de six mois, chez les malades âgés de moins de quarante ans et, évidemment, en état de subir l'intervention.

La constatation radiologique d'une hypertrophie thymique n'est pas indispensable, comme l'ont démontré fréquemment des examens biopsiques et nécropsiques pratiqués chez ces sujets.

D'après ces auteurs, la thymectomie, pratiquée chez 139 myasthéniques par six chirurgiens différents, a donné 52 pour cent de bons résultats, qu'on a classés comme suit : guéris, considérablement améliorés, modérément améliorés. Il semble bien, concluent-ils, que, devant de tels résultats, il soit logique de rattacher en partie et, dans certains cas du moins, la question thymique à la myasthénie grave.

Et même s'il est reconnu que cette intervention n'a pas définitivement franchi le stade expérimental, qu'elle n'est pas sans danger, puisqu'elle comporte une mortalité opératoire de 10 à 25 pour cent, et que sa réelle valeur ne peut être estimée, à cause de la fréquence des rémissions spontanées de la maladie, ils croient, avec la majorité des auteurs, que la thymectomie ne doit pas être ignorée dans le traitement d'une affection aussi sérieuse que la myasthénie grave.

Quant à la radiothérapie du thymus, préconisée par certains auteurs, dans le traitement de cette maladie, elle n'a donné, jusqu'à aujourd'hui, aucun résultat appréciable.

Notre communication ne saurait être complète si nous ne mentionnions, dans le traitement de cette maladie, l'emploi de certaines mesures générales : v. g., le repos, le traitement de certains symptômes (ptose, faiblesse bulbaire), la protection contre les infections et, enfin, certaines mesures d'urgence.

RÉSUMÉ

Nous rapportons un cas de myasthénie grave chez un enfant de quatre ans et demi. La maladie a débuté brusquement par une fatigue inexplicquée, mais le premier signe révélateur a été une ptose des paupières supérieures. Quatre mois après l'apparition de ce premier signe, la pseudo-paralysie a continué son évolution pour envahir les muscles faciaux, les muscles des membres et ceux du tronc. La mort est survenue six mois après le début de la maladie, par défaillance cardiaque, au cours d'une crise myasthénique. Le traitement par la prostigmine et par la radiothérapie du thymus n'ont pu enrayer l'évolution de la maladie. La thymectomie allait être faite lorsque le malade est décédé. L'autopsie, ayant mis en évidence une lésion thymique, on peut se demander, à la suite de certains auteurs, si ce malade n'entrait pas dans le groupe des myasthéniques qui auraient pu profiter de la thymectomie.

A la suite de cette observation, nous avons fait une étude de la myasthénie grave, en insistant surtout sur les acquisitions diagnostiques et thérapeutiques récentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. WALKER, M. B., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **28** : 759, 1935.
2. RITCHER, Richard, Management of myasthenia gravis, *Medical Clinics of North America*, **29** : 136, (janvier) 1945.
3. BLALOCK, A., HARVEY, A., FORD, T. R., *J. A. M. A.*, **117** : 1529, 1941.
4. SILBERG, Norman R., 304 (octobre) 1948.
5. VIETS, Henry, Myasthenia gravis, *J. A. M. A.*, **127** : 1089, (28 avril) 1945.
6. LEVITHAN, Fried, Myasthenia gravis, *Am. J. of Dis. of children*, **61** : 770, (décembre) 1942.
7. ROTHBART, Harold B., Myasthenia gravis in children ; its familial incidence, *J. A. M. A.*, **108** : 715, (27 février) 1937.
8. VIETS, Henry R., Diagnosis and treatment of myasthenia gravis, *Postgraduate Medicine*, 55, (juillet) 1948.
9. KENNEDY, F. S., et MÆRSCH, F. P., *Canadian Medical Ass. J.*, **37** : 217, 1937
10. VIETS, Henry R., Diagnosis and treatment of myasthenia gravis, *Postgraduate Medicine*, 55, (juillet) 1948.
11. VIETS, Henry R., et SCHWAB, R. S., Diagnosis and treatment of myasthenia gravis with special reference to use of prostigmin, *J. A. M. A.*, **113** : 559, 1939.
12. GADDUM, J. H., et WILSON, A., Treatment of myasthenia gravis with di-isopropylfluorophosphate, *Nature*, **159** : 680, (mai) 1947.
13. COMROE, et collaborateurs, *Am. J. Med. Sc.*, **212** : 641, 1946.
14. SIMON, S. M., The treatment of a protigmin resistant case of myasthenia gravis with complete recovery with anterior pituitary hormone, *Medical Record*, **161** : 292, (mai) 1948.
15. ADAMS, Ralph, et ALLAN, Frank N., Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis, *Diseases of the Chest*, **13** : 436, (septembre-octobre) 1947.

L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE DANS LES LAPAROTOMIES BASSES

par

Lucien RINFRET

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le sujet de l'anesthésie générale dans les laparotomies n'est certainement pas nouveau. Il date des débuts de l'histoire de l'anesthésie. Il y a cent ans, l'éther et le chloroforme firent leur apparition et l'on peut dire que c'est à ce moment qu'est née la chirurgie abdominale. Nées ensemble, l'anesthésie générale et la chirurgie de l'abdomen ont grandi à côté et, aujourd'hui, elles sont, pour ainsi dire, fusionnées,

L'anesthésie rachidienne est apparue, depuis cette époque. Sans nier ses indications et ses avantages reconnus, dans certains cas, nous savons qu'elle a de nombreuses contre-indications, telles que les maladies du cœur et de la circulation, l'état de choc ou d'hémorragie, les maladies du système nerveux et bien d'autres encore (1). L'anesthésie générale présente l'avantage de pouvoir être administrée à tous les malades, grâce à la diversité de ses agents, lesquels ont une action élective sur des centres différents et peuvent être variés au besoin.

L'anesthésie régionale, à son tour, a de grands mérites, mais, pour les laparotomies, elle doit être complétée par l'anesthésie générale.

Les laparotomies se divisent en deux grandes classes, à savoir les laparotomies hautes et basses. Cette classification paraît simpliste, de

prime abord, mais elle est exacte pour des raisons d'ordre anatomique, chirurgical et statique.

Au point de vue anatomique, la paroi abdominale diffère dans les étages sus- et sous-ombilicaux. En effet, le feuillet postérieur du fascia des muscles droits et transverses de l'abdomen est fusionné avec le péritoine pariétal, dans la partie haute de l'abdomen, tandis qu'il est libre dans le bas. Il s'ensuit que le relâchement musculaire devra être plus grand dans les laparotomies sus-ombilicales. De plus, dans leur moitié supérieure, les muscles de la paroi antérieure sont plus près de leurs insertions thoraciques et participent aux mouvements respiratoires d'une façon plus intime que dans leur moitié inférieure. Voilà donc une deuxième raison anatomique qui exige que l'anesthésie générale soit plus profonde dans les laparotomies hautes. Enfin, une troisième raison anatomique est la proximité du diaphragme, principal muscle de la respiration, qui doit être immobilisé davantage dans les laparotomies hautes. On sait que les mouvements des muscles intercostaux et du diaphragme causent, durant la respiration normale, des mouvements des viscères abdominaux qui sont proportionnels à l'activité de la respiration (2).

Au point de vue chirurgical, la distinction entre les laparotomies hautes et basses réside dans le fait que les organes inférieurs sont plus faciles à mobiliser. Cependant, il ne faut pas oublier qu'ils sont, par le fait même, plus difficiles à contenir.

Enfin, au point de vue statique, la différence apparaît quand on utilise la position de Trendelenburg. Celle-ci appartient presque en propre aux laparotomies basses. Pour les laparotomies hautes, elle n'est pas employée en même temps que l'anesthésie générale. Or, dans la position de Trendelenburg, on observe que les viscères abdominaux sont attirés vers le diaphragme qu'ils compriment. Cette compression, à son tour, entraîne une diminution de l'activité du diaphragme lui-même. Les échanges respiratoires sont diminués. Il peut même s'ensuivre un collapsus circulatoire, si l'inclinaison de la table d'opération est exagérée ou si le malade reste trop longtemps dans cette position. Dans la position de Trendelenburg, il faut donc éviter, d'abord et surtout, la tension intra-abdominale, comme celle que cause la dilatation de l'estomac ou de l'intestin.

Il découle de ces notions que, dans les laparotomies hautes, c'est le relâchement des muscles de la paroi qui importe le plus, tandis que, dans les laparotomies basses, c'est l'absence de tension intra-abdominale. Par conséquent, il faut utiliser, dans le premier cas, de plus fortes doses de curare et de substances anesthésiques. Dans les laparotomies sous-ombilicales, il faut, avant l'opération, vider complètement l'estomac et l'intestin des gaz et des matières qu'ils contiennent. Nous suggérons d'administrer un grand lavement, la veille de l'intervention, et nous croyons que, le matin de l'opération, il faut encourager l'emploi du tube rectal et, dans plusieurs cas, du siphon (3).

En procédant ainsi, l'anesthésie sera conduite à bonne fin avec des doses moyennes de curare, sans qu'on ait besoin, dans la plupart des cas, de dépasser les premier et second plans du stade, dit de l'anesthésie chirurgicale.

Cette technique permet au chirurgien de travailler à l'aise tout en se contentant d'un minimum d'anesthésie et de curarisation ; elle évite les manœuvres laborieuses et les tiraillements sur les méésentères et les vaisseaux iliaques, éloignant ainsi le danger de la thrombo-phlébite fémoro-iliaque (4) ; elle nous donne, enfin, le réveil rapide ; le lever précoce en est facilité.

De plus, nous croyons que, dans les laparotomies basses, si l'estomac et l'intestin sont vides et la tension intra-abdominale, réduite au minimum, l'intubation endo-trachéale est rarement nécessaire ; seules, l'obstruction des voies respiratoires d'origine anatomique ou spasmodique et une dépression respiratoire marquée peuvent nécessiter son emploi. En effet, la position de Trendelenburg empêche l'aspiration, par le poumon, de toutes sortes de substances, telles que le sang, le pus, les sécrétions ou les vomissements. D'ailleurs, l'intubation endo-trachéale nécessiterait une anesthésie plus profonde et des doses plus fortes de curare.

Dans les suites des laparotomies basses, il faut éviter, autant que possible, l'usage des opiacés ou, s'ils sont absolument nécessaires, les associer à la prostigmine, car les opiacés paralysent l'intestin et le dilatent (5). Comme les éventrations sont plus fréquentes après les laparotomies basses, la dilatation de l'intestin doit être évitée à tout

prix. De plus, l'usage des opiacés retarde le lever du malade, favorisant ainsi l'apparition des complications pulmonaires et vasculaires. Le lever tardif, de plus, favorise par lui-même la dilatation de l'intestin. Dans les laparotomies hautes, par contre, le réveil hâtif n'est pas à désirer, parce que ces opérations laissent les malades plus souffrants et le lever précoce n'est pas aussi nécessaire, étant donné la rareté des complications vasculaires.

Il convient de distinguer, parmi les laparotomies basses, celles qui portent sur l'intestin même et celles qui touchent aux autres organes intra-abdominaux. En effet, dans ce dernier cas, l'intestin doit être vidé davantage, afin de pouvoir le refouler avec plus de facilité. Il en résulte l'extériorisation ou, du moins, la visibilité de l'organe à opérer.

En plus de ces considérations générales touchant l'anesthésie dans les laparotomies basses, nous aimerions souligner certains faits spéciaux.

La médication préliminaire doit être plus légère que dans les laparotomies hautes, mais suffisante pour éviter la tension nerveuse et les sécrétions. Une prémédication trop forte déprime le malade et retarde son réveil (6). La dépression respiratoire causée par les doses fortes d'opiacés et de barbituriques est, non seulement inutile dans les laparotomies basses, mais elle est même dangereuse, surtout quand le malade est en position Trendelenburg marquée.

Quant au choix des agents anesthésiques, il n'y a pas d'indications spéciales pour les laparotomies sous-ombilicales : ce sont celles des laparotomies, en général.

Le cyclopropane combiné avec le curare paraît être l'idéal dans la plupart des cas. Chez d'autres, le pentothal seul peut suffire ; on a aussi employé le pentothal associé au curare, mais il faut craindre, alors, une dépression respiratoire trop profonde. Chez les enfants, l'éther occupe toujours le premier rang.

La méthode à circuit fermé est acceptée partout. Nous n'insisterons point sur ce sujet.

La dose d'anesthésique doit être suffisante, mais il faut, autant que possible, viser à ne pas dépasser les premier et second plans du troisième stade. On arrive à n'employer que la dose minimum d'anesthésique, nous le répétons, grâce à une déplétion quasi-complète du tube gastro-

intestinal, d'une part, qui diminue la tension intra-abdominale et, d'autre part, grâce au curare qui relâche la paroi musculaire de l'abdomen.

Le curare présente l'avantage de n'affecter aucun organe de l'économie. Il est décomposé, en grande partie, dans le foie sans altérer ce dernier et le reste s'élimine, inchangé, par le rein. Il peut être administré avec avantage dans la plupart des laparotomies. Dans les césariennes, il augmente les contractions utérines, au point que l'emploi des ocytociques peut être omis (7). Allen et Eversole ont présenté une belle synthèse sur le curare. Ils y exposent l'action progressive du médicament sur les groupes musculaires dans l'ordre suivant : la tête, le tronc, les extrémités, les muscles intercostaux et, en dernier lieu, le diaphragme (8). C'est donc dire que, dans les laparotomies basses, les doses massives sont à éviter, de même que l'injection rapide. Il est dangereux d'employer le curare de cette façon, croyons-nous. On ne doit jamais l'employer sans être préparé à traiter la dépression*respiratoire ou l'apnée possible, et par doses graduées seulement. Des doses faibles sont permises, chez les enfants et les vieillards, comme chez les sujets asthéniques ou en état de choc.

Le relâchement musculaire, cependant, ne peut être jugé entièrement par le degré de flaccidité de la paroi. Le spasme des cordes vocales ou la descente excessive du diaphragme peuvent être aussi nuisibles qu'un mur abdominal contracté. La descente excessive du diaphragme existe lorsque l'opéré respire sous pression positive ; celle-ci doit être évitée au cours des laparotomies basses. On ne doit donc pas laisser gonfler le ballon. Toute cause qui peut obstruer les voies respiratoires est aussi un facteur de contracture abdominale. Il importe de tenir les voies respiratoires libres, en tout temps, et de reconnaître les raisons de la contracture de la paroi, avant d'augmenter l'anesthésie ou les doses de curare.

Un point à surveiller également, c'est la dilatation de l'estomac. Elle peut passer inaperçue. Elle est un facteur important de choc. L'introduction d'un tube dans l'estomac doit se faire le plus tôt possible. Cet incident serait aussi évité par l'introduction préalable d'un tube endogastrique que l'on doit laisser en place (9).

Le hoquet est un autre incident qui survient, de temps à autre. Nous le traitons avec succès par l'inhalation, au moyen du masque ouvert, de quelques gouttes seulement de chloroforme. Nous avons découvert cette technique, il y a environ deux ans.

La compression ou la traction du plexus vasculo-nerveux du membre supérieur résultent de la fixation trop rigide du bras ou de son extension prolongée, en position de Trendelenburg. En conséquence, les nerfs sont lésés et il devient impossible de prendre le pouls et de mesurer la pression artérielle. Pour remédier à ces inconvénients, il suffit de fléchir le coude ou, mieux, d'étendre le bras, le long du corps du malade, sans exercer de pression. Il faut aussi, pendant que le malade est en position de Trendelenburg, bien protéger les plexus brachial et cervical contre leur compression par des épaulières mal appliquées ou insuffisamment bourrées (10).

En position de Trendelenburg, également, il faut déconseiller l'usage de la valve de Doyen avec appui inter-fémoral. En effet, cette valve comprime souvent les vaisseaux iliaques et il peut s'ensuivre une cyanose marquée de l'un des membres inférieurs ou de ces deux membres accompagnée d'un état de choc, comme il nous a été permis de le constater personnellement à quatre reprises. De plus, la valve de Doyen écarte fortement, en les étirant, les muscles de la paroi abdominale qui sont déjà tendus par la seule position de Trendelenburg. Cette traction extrême des muscles de la paroi abdominale entraîne, à son tour, une diminution marquée de l'espace intra-abdominal et une poussée des anses intestinales vers le dehors. Pour corriger cette traction musculaire et cette poussée des anses intestinales, l'anesthésiste se verra dans l'obligation d'augmenter les doses de curare et d'anesthésiques, contrairement à l'intérêt du malade.

Chez les malades en Trendelenburg, il faut aussi éviter les mouvements brusques de bascule. Ceux-ci sont des facteurs de choc, par déplacement brusque des masses liquidiennes de l'organisme.

Une autre remarque porte sur les réinjections de pentothal, au cours des laparotomies basses. Elles doivent être pratiquées avec lenteur et prudence, de crainte qu'elles ne déterminent un choc véritable, chez certains malades allergiques ou sans résistance.

Au cours des laparotomies basses, également, il faut éviter l'hyperpnée provenant d'un excès de gaz carbonique. Cette hyperpnée, en effet, exagère les mouvements de l'abdomen et nuit au chirurgien. Le gaz carbonique a, cependant, déjà rendu service à certains malades en apnée curarique.

Pour ce qui est de la césarienne, nous avons dit, plus haut, que le curare renforce les contractions utérines. Ajoutons, cependant, qu'il n'est pas nécessaire de l'employer, en général, dans la césarienne, non plus que les fortes doses d'anesthésiques, pour les raisons suivantes : d'abord, parce que la masse utérine fait office de bouchon sur l'intestin refoulé vers le haut ; ensuite, parce que les muscles abdominaux sont suffisamment relâchés par une distension datant de plusieurs mois.

En conclusion, nous avons étudié la question de l'anesthésie générale dans les laparotomies basses en faisant des considérations générales dans la première partie de ce travail et par des considérations spéciales dans la seconde partie.

NOTE

Depuis la présentation de ce travail, nous avons adopté comme technique, à l'Hôpital-Saint-Sacrement, de faire donner au malade une injection de prostigmine, quelques heures avant l'opération, au moment de l'introduction du tube rectal.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADRIANI, Techniques and procédures.
 2. Fundamentals of anæsthesia, p. 147.
 3. LUNDY, Clinical anæsthesia, p. 360 et 385.
 4. SOUTHWORTH, J. L., et HINGSON, R. A., Conduction anæsthesia.
 5. ADRIANI, Chemistry anæsthesia.
 6. *Anæsthesiology*, 1947, pp. 25, 33, 613.
 7. *Anæsthesiology*, 1947, p. 657
 8. *Anæsthesiology*, 1947, p. 563.
 9. LUNDY, Clinical anæsthesia, p. 385.
 10. LUNDY, Clinical anæsthesia, p. 356.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

CONSIDÉRATIONS ORTHOPÉDIQUES UTILES A TOUT PRATICIEN

Le but de cet article est simplement de rappeler des notions oubliées de pathologie osseuse, de répéter ce qui a souvent été dit ou écrit à propos du traitement opportun et approprié de certaines malformations congénitales, de certaines infections et des traumatismes. Il arrive très souvent que le médecin voit, en son cabinet de consultation, une maman avec son jeune bébé ou un jeune enfant qui présente un pied bot, une paralysie obstétricale, une méningocèle. Les parents sont alarmés, il veulent que leur enfant soit comme les autres ; ils viennent consulter le médecin afin de savoir quoi faire ; et, souvent, le médecin reste un peu perplexe devant cette déformation qu'il n'a pas l'occasion de voir fréquemment. Que faut-il faire ? se demande-t-il en lui-même.

Afin d'être à la fois précis et objectif, les diverses affections qui peuvent être rencontrées chez le nouveau-né, chez le nourrisson, dans la première et dans la seconde enfance, dans l'adolescence et plus tard, seront brièvement étudiées, tant au niveau de la colonne vertébrale que des membres.

CHEZ LE NOURRISSON

1. Au niveau de la colonne :

a) *Le torticolis.* C'est une déformation que les accoucheurs voient assez fréquemment ; souvent cette rétraction du muscle sterno-

cléido-mastoïdien ne devient apparente qu'après quelques semaines, alors que la mère, en faisant la toilette de son bébé, remarque un noyau induré de la grosseur d'un noyau de prune dans ce muscle du cou. D'autres fois, c'est tout le sterno qui est dur et qui fait pencher la tête. C'est alors que le médecin est consulté. Le bébé a la tête penchée : c'est un torticolis. Que l'étiologie en soit une cause nerveuse, un petit hématome du sterno dû à un accouchement laborieux, peu importe pour les parents qui veulent que leur bébé soit guéri.

Quoi faire ? Des chirurgiens enlèvent le noyau induré, quand l'enfant est âgé de quelques mois, quand ils peuvent repérer ce noyau d'une façon précise. Pas de plâtre ensuite, il va sans dire. D'autres diront aux parents de faire des frictions huileuses répétées, de tendre souvent le cou du côté opposé, ce qui demande de la patience et n'apporte qu'un résultat aléatoire. Le traitement encore le plus employé est, sans contredit, la ténotomie d'un ou des deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien, à son insertion sur le sternum et sur la clavicule. Cette petite intervention est suivie d'un petit appareil plâtré immobilisant la tête en hypercorrection.

A quel âge faut-il opérer un torticolis ? Assez tôt, avant que l'asymétrie faciale soit quasi irrémédiable, avant que la scoliose soit organisée. L'âge optimum semble être vers deux ans. Alors, le plâtre ne sera laissé que pendant dix à quinze jours. Plus l'enfant est âgé, plus le plâtre sera gardé longtemps. A cinq ou six ans, une minerve plâtrée d'un mois est de bonne pratique.

b) *La ménincoèle*. Elle se rencontre aux deux extrémités de la colonne, aux régions cervicale et lombaire. La tuméfaction est de grosseur variable, recouverte d'une peau épaisse ou d'une peau ordinaire avec touffe de poils en plus ; d'autres fois, cette poche est formée par une membrane très mince qui ne demande qu'à s'ulcérer.

Que devons-nous conseiller aux parents ? Si la poche membraneuse est mince, tendant à s'ulcérer, il faut envoyer le nouveau-né au neurochirurgien qui décidera de l'opportunité de l'intervention. Si la peau est quasi normale, s'il n'y a aucun trouble nerveux, le médecin conseillera aux parents d'attendre jusqu'à deux ou trois ans, même davantage, avant de le diriger vers le chirurgien.

c) *La tuberculose vertébrale (mal de Pott)*. Elle n'est pas une rareté, avant l'âge de cinq ans, surtout s'il y a des antécédents dans la famille. Les parents constatent que leur enfant est moins enjoué, qu'il pâlit, qu'il perd l'appétit, qu'il court mal. Souvent, alors, un examen minutieux de la colonne va révéler au médecin un point douloureux sur la colonne vertébrale qui est enraidie à la région dorso-lombaire. Une radiographie et une sédimentation globulaire aideront à compléter le diagnostic. Je crois que le médecin ne doit pas hésiter à demander ces examens complémentaires, car les parents seront plus satisfaits et lui en seront redevables.

Le diagnostic fait, le mal de Pott exige un traitement général et un traitement local. La mise au repos complet de la lésion par le décubitus dorsal prolongé. Certains antibiotiques déjà sur le marché, tels que la streptomycine et d'autres très prometteurs qui s'en viennent doivent être employés.

d) *Les enfants sans cou (maladie de Klippel-Feil)*. C'est une affection rare, pour laquelle il n'y a malheureusement pas encore de thérapeutique connue. Ces bébés ont des cheveux jusqu'à l'omoplate ; ils ne peuvent tourner la tête sans que les épaules suivent.

2. Au niveau du membre supérieur :

a) *La paralysie obstétricale*. Elle est souvent constatée après un accouchement laborieux, alors que le médecin a dû, parfois, faire une version intra-utérine ou tirer le bras un peu fort. Certains prétendent encore ici qu'il y a une absence de développement de la moelle, de ses racines et que l'accouchement n'a rien à faire avec la paralysie. Je ne m'attarde pas sur la pathogénie.

L'accoucheur, les parents, constatent que le nouveau-né a un bras inerte, mais qu'il n'est pas souffrant si on le remue. Il faut, certes, songer à une fracture de la clavicule et même à une fracture de l'humérus ; la palpation, la radiographie, au besoin, feront éliminer ces diagnostics.

Que faire pour un nouveau-né atteint d'une paralysie obstétricale ? Jusqu'à deux ans, il ne peut être question d'intervention chirurgicale, ni même de physiothérapie. Cependant, le médecin doit dire à la mère que, très souvent, cette paralysie régresse sans laisser de séquelles, à condition

qu'elle fasse des applications chaudes, de légères frictions à la région sus-claviculaire et sur tout le bras, à condition qu'elle maintienne, par périodes de quelques heures, le bras écarté du tronc et qu'elle fasse mouvoir tout le membre. Fréquemment, les parents verront leur bébé se servir de plus en plus de son membre pour constater qu'il est normal ou à peu près, après quelques mois. Si, à deux ans, l'enfant fait encore le salut militaire, si la supination n'est pas revenue, alors de la physiothérapie, le port d'un appareil plâtré ou d'un autre appareil seront nécessaires. Parfois, faudra-t-il faire, mais plus tard, une intervention osseuse ou musculaire.

b) *La fracture de la clavicule* se voit, souvent, chez le nourrisson qui tombe en bas de sa chaise. Le diagnostic en est facile et une simple immobilisation dans une écharpe pendant huit à dix jours suffit.

La fracture de l'humérus, à deux centimètres au-dessus du coude, est très fréquente jusqu'à l'âge de cinq à huit ans, alors que la luxation est une rareté. Il faut toujours penser à la fracture, jamais à la luxation. Ces fractures s'accompagnent d'un double déplacement qui est toujours très considérable. A cause de la réduction difficile, à cause des séquelles graves qui peuvent survenir, telles que le syndrome de Volkmann, la fracture suscondylienne exige toujours, je dirais, le transport de l'enfant dans un hôpital, afin de faire faire une radiographie et de surveiller l'enfant, pendant quelques jours après la réduction.

c) L'accoucheur, le médecin, voient parfois des bébés qui ont des doigts surnuméraires. Il ne faut pas trop se hâter de faire amputer ce sixième doigt. Attendre vers un an est sage. Surtout, on doit faire une radiographie de la main auparavant, afin de bien juger du siège de l'amputation et de savoir s'il y a un métacarpien correspondant, ce qui, toutefois, est rare.

La syndactylie, les doigts palmés, ne doivent pas être opérés avant l'âge de trois à cinq ans. Autrement, l'opération échoue souvent.

3. *Au niveau du membre inférieur :*

a) *Le pied bot varus équin.* C'est la déformation du pied qui est la plus fréquente ; elle touche un pied ou les deux pieds à la fois. Elle apparaît dès la naissance. Plus le traitement sera précoce, meilleur

sera le résultat fonctionnel. Cette déformation comprend, d'abord, l'équinisme : la pointe du pied tend à se mettre dans l'axe de la jambe ; il y a, aussi, la supination de l'avant-pied, la plante du pied tendant à regarder vers l'axe du tronc ; il y a, de plus, la rotation du tarse.

Cette triple déformation exige une correction, dès l'âge de quelques semaines, même à deux ou trois semaines ; ce n'est pas à un an que l'on commence à traiter un pied bot. A quelques semaines, la rétraction musculaire, tendineuse, aponévrotique sera facilement corrigée ; mais à un an, le traitement devient plus compliqué. C'est une malformation qui vaut d'être confiée à un orthopédiste, car elle demande une surveillance constante pendant deux à trois ans. Ce qu'il faut savoir, c'est la grande importance du traitement très précoce. Le médecin doit commencer le traitement, à deux ou trois semaines, ou dès cet âge, diriger le bébé vers l'orthopédiste qui, lui, emploiera l'appareil de Denis Browne modifié, de petits plâtres correctifs successifs et, plus tard, la chaussure appropriée. Il est à retenir que ce traitement de longue haleine demande une coopération intelligente des parents ; si le bébé n'est pas surveillé, sa déformation sera la même à l'âge d'un an qu'à sa naissance.

b) *Le pied plat.* Les parents s'alarment, parfois, quand leur enfant commence à marcher, de le voir avec un pied plat. Il faut savoir que tous les enfants ont une voûte plantaire longitudinale qui semble affaissée jusqu'à l'âge de trois ou quatre ans ; à cet âge, alors que l'enfant commence à courir et à sauter, cette voûte plantaire se dessine. Cependant, il faut ajouter qu'il existe vraiment des pieds plats congénitaux et que ce pied requiert très tôt un support approprié. La clinique et la radiographie font facilement le diagnostic de ces pieds plats.

c) *Le pied « talus valgus ».* Cette malformation est plus rare que le pied bot. Le bébé présente alors un talon qui semble allongé, et la face dorsale du pied touche facilement la jambe. C'est encore une déformation qu'il faut traiter, dès les premières semaines, par du massage et un appareillage fait d'ouate ou de diachylon pour maintenir le talus en hypercorrection. Plus tard, viendra le port d'une bottine convenable. Ici, l'orthopédiste pourra encore être utile à son confrère, parce qu'il pourra indiquer la chaussure qu'il faut employer.

Voilà pour le pied. Que rencontre-t-on au niveau du genou, chez le jeune enfant? Souvent le *genu valgum*. Le médecin est consulté parce que l'enfant a des genoux « cagneux », expression courante de bien des parents. Cette malformation requiert, elle aussi, un traitement précoce. Parfois, le fait de faire ajouter à la bottine une demi-semelle, du côté du gros orteil, corrige cette malformation, à condition que cette correction soit portée longtemps; d'autres fois, il faut faire davantage. Il arrive parfois qu'une ostéotomie soit nécessaire, mais jamais avant quatre à cinq ans. Le calcium, l'huile de foie de morue sont toujours utiles.

De même en est-il des incurvations des jambes. L'ostéotomie, au bon niveau, suivie d'un plâtre est parfois requise.

La luxation congénitale. Voilà une malformation pas très courante, en notre pays, du moins en notre région, mais qui exerce bien la patience des parents et de l'orthopédiste. La luxation congénitale est du ressort de l'orthopédie, mais plus le diagnostic est précoce, meilleur encore sera le résultat fonctionnel. Putti, de Bologne, qui a contribué beaucoup au diagnostic précoce de cette affection, avait éduqué les femmes de la Toscane à amener leur bébé au médecin, avant qu'il ait fait ses premiers pas. Si, dans notre région, la maman qui voit son enfant boiter dès qu'il commence à marcher, consultait alors immédiatement, le médecin averti songerait probablement à une luxation congénitale et il pourrait envoyer tout de suite ce jeune enfant à un orthopédiste. Mais, souvent, ce n'est qu'à deux ou trois ans, sinon plus tard, que l'enfant est vu. Le traitement est alors plus compliqué et le résultat fonctionnel, moins bon.

Il faudrait aussi que le médecin se rappelle que l'enfant qui boite, quand il commence à marcher, ne peut avoir d'autre lésion qu'une luxation de la hanche, à moins qu'il n'y ait eu une fracture. Une radiographie tranche le diagnostic.

La tuberculose des diverses articulations, du genou surtout, n'est pas une rareté; mais il y a souvent des antécédents familiaux. L'évolution est lente, beaucoup plus que dans l'ostéomyélite; l'atteinte de l'état général est plus lente à se faire. La radiographie et le laboratoire aident à préciser le diagnostic.

Les fractures du fémur peuvent se voir au moment de l'accouchement. Il ne peut être question, à cet âge, de faire une traction continue, la jambe au zénith, à moins d'avoir à sa disposition certains appareils mis en vente, dans le commerce, pour cette fracture chez le nourrisson. Le fait d'immobiliser le membre avec des abaisse-langue ou des éclisses de bois pendant douze à quinze jours suffit, la plupart du temps, à assurer la guérison.

L'ostéomyélite aiguë. Elle se voit avant cinq ans, et plus souvent que le rhumatisme, surtout près du genou. Si l'on se souvient que l'enfant fait beaucoup de température, qu'il vomit, qu'il semble malade, et qu'après vingt-quatre à trente-six heures il se plaint de son genou qui est chaud et douloureux, tendu, on fera toujours le diagnostic d'ostéomyélite et, jamais, celui de rhumatisme articulaire aigu qui ne touche pas si vite, ni aussi profondément, l'état général. La radiographie ne donne jamais de renseignements avant quinze jours environ. Si l'on pense donc à l'ostéomyélite au lieu du rhumatisme, et que l'on donne deux à trois cent mille unités de pénicilline par jour, on rend d'inappréciables services à l'enfant ; si, de plus, on immobilise soigneusement son membre et qu'on ajoute des pansements froids ou de la gaze, on le traite encore mieux. Parfois, on évitera ainsi la formation de séquestres. Il faut donner des doses suffisantes de pénicilline, au moins trois à quatre cent mille unités, et, souvent, l'emploi simultané de la streptomycine à la dose d'un gramme par jour, sera utile.

Cette affection staphylococcique peut aussi se localiser à la hanche, c'est plus rare et plus grave ; on la rencontre aussi près du poignet et à l'épaule, en un mot, partout où se trouvent les points épiphysaires les plus fertiles : près du genou, loin du coude.

(A suivre.)

Louis-Philippe Roy.

CHRONIQUE NEURO-PSYCHIATRIQUE

INTRODUCTION

Le Laval Médical, grâce à l'initiative et au concours des médecins psychiatres de l'Hôpital Saint-Michel-Archange et de la Clinique Roy-Rousseau, inaugure une

CHRONIQUE NEURO-PSYCHIATRIQUE

qui, tous les mois, traitera d'un sujet touchant aux grands problèmes soulevés par les maladies mentales et traités de telle sorte qu'ils puissent présenter un intérêt scientifique et pratique pour les lecteurs du Laval Médical.

La médecine psychiatrique a subi une évolution considérable depuis une vingtaine d'années ; des acquisitions nouvelles ont modifié totalement le pronostic et la durée d'évolution de plusieurs de ces maladies. Quelques-unes, traitées au début, peuvent guérir sans qu'il devienne nécessaire d'hospitaliser certains malades dans les grands centres psychiatriques. C'est pour ces raisons qu'ont été fondées les Cliniques neuro-psychiatriques dans les hôpitaux généraux.

Les hôpitaux psychiatriques eux-mêmes se sont transformés ; du rôle d'hospice qu'ils jouaient il y a une trentaine d'années, ils sont devenus des

centres de recherche et de traitement d'une activité médicale intense. Ils disposent aujourd'hui d'un équipement scientifique superposable aux grands hôpitaux généraux et leurs recherches biologiques de même que leurs méthodes thérapeutiques sont en pleine évolution.

La médecine psychiatrique songe de plus en plus au traitement des malades, ce qu'elle négligeait autrefois et lorsque, par hasard, l'on songeait à la thérapeutique, l'idée ne venait pas qu'on pût envisager en psychiatrie d'autres moyens que des méthodes purement psychiques. Celles-ci sont, dans la grande majorité des cas, demeurées stériles et n'ont laissé que désillusion. Hypnotisme — suggestions diverses — psychanalyse ne donnent par eux-mêmes que de très maigres résultats quand, encore, ils ne se montrent pas nocifs.

Ces chroniques neuro-psychiatriques traiteront des possibilités actuelles de la médecine psychiatrique, précisant de quelle façon l'on doit la concevoir ; elles feront connaître, d'une manière plus exacte et dans tous les détails, le rôle important que joue dans la société la médecine mentale.

Les collaborateurs à ces chroniques analyseront les articles qui paraissent dans les nombreux périodiques du monde entier dans ce domaine ; ils établiront le rôle de l'hygiène mentale, de quelle façon il faut la concevoir. Les grands problèmes de l'hérédité et des maladies acquises qui touchent le cerveau avec les conséquences qu'elles entraînent seront exposés. L'on fera, de plus, le point sur quantité de notions fausses qui sont propagées par l'intermédiaire de la grande presse, de périodiques, de journaux où des littérateurs sans connaissances biologiques et anatomo-cliniques étudient les troubles psychiques sans s'occuper des lésions cérébrales qu'il est indispensable de connaître pour pouvoir donner à la thérapeutique une orientation scientifique aussi exempte d'erreurs que possible.

L'épreuve du temps montre que l'on retient peu de tout ce qui se publie en médecine mentale sans l'appoint biologique. Ces chroniques feront voir, de plus, que tous les anormaux ne sont pas hospitalisés. Elles feront connaître la gamme des petites mentalités anormales qui parsèment la vie ordinaire et dont on ne se méfie pas. Ces légères anomalies sont souvent plus dangereuses que les grands troubles mentaux.

L'ignorance de ces petites anomalies peut avoir des conséquences incalculables et, à titre d'exemple, quand il s'agit principalement du choix de ceux

qui s'occupent de l'éducation des jeunes, il est extrêmement important que ceux-ci soient particulièrement bien équilibrés.

En résumé, ces chroniques neuro-psychiatriques représenteront les idées, les connaissances et les possibilités de la médecine psychiatrique contemporaine.

Dr Lucien LA RUE,
surintendant médical,
Hôpital Saint-Michel-Archange,
Québec.

LA BIOCHIMIE DANS LES MALADIES MENTALES

par

Guy NADEAU, D. SC.

*Chimiste de l'Hôpital Saint-Michel-Archange
et de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

Les résultats du laboratoire de chimie clinique n'ont encore apporté que peu de lumière dans le problème des maladies mentales et très souvent n'ont fait que le rendre encore plus obscur. Ils se sont avérés impuissants à différencier les divers types de psychoses, rôle qu'on espérait leur assigner d'abord.

Selon plusieurs auteurs (1 et 2), cet échec dépend de divers facteurs non ou mal contrôlés.

D'abord, le désaccord dans le diagnostic des maladies mentales : dans plusieurs cas qu'on peut facilement relever dans la nombreuse littérature des vingt dernières années, le désaccord semble venir de la diversité des critères diagnostiques dans le choix des groupes expérimentaux. Comme le signalent McFarland et Goldstein (1), « en toute justice envers la science et lui-même, le biochimiste ne peut certifier qu'il n'existe aucune corrélation biochimique dans les divers stages de la psychose maniaque dépressive, s'il n'est sûr que son groupe expérimental comprend 100 p. cent de psychose maniaque dépressive ».

La deuxième source d'erreurs relève du laboratoire lui-même, comme, par exemple, le nombre inadéquat de sujets, limitant ainsi la généralisa-

tion dans les conclusions, l'erreur statistique dans la compilation des résultats, l'emploi par différents auteurs de techniques non superposables, l'usage de valeurs normales arbitraires variant avec les techniques, les réactifs, l'âge et le sexe des sujets.

Enfin, souvent les conclusions tirées par les auteurs ne sont pas les seules qui auraient pu être apportées ou ne découlent pas du travail effectué.

La littérature, bien qu'abondante au prime abord, demeure dans un état chaotique. Cependant, il en ressort quelques règles générales qui valent la peine d'être définitivement confirmées ou rejetées, non pas dans le but d'attribuer une cause biochimique aux diverses maladies mentales, mais plutôt de connaître les perturbations du métabolisme concurrentes à telle ou telle maladie mentale. Grâce aux différences essentielles ainsi établies, il serait peut-être possible de tirer profit de la biochimie au cours du traitement des psychoses.

Nous n'entreprendrons pas de relever toute la kyrielle des travaux dans ce domaine. Nous nous contenterons de signaler quelques conclusions générales qu'on peut tirer avec l'appui des travaux les plus sérieux.

Métabolisme des glucides :

C'est celui qui a été de beaucoup le plus étudié et le plus exploité surtout dans les premiers travaux. Les contradictions y sont aussi les plus nombreuses. Toutefois, il semble évident que la glycémie se tient sensiblement dans les limites normales chez les schizophrènes, tandis que l'hyperglycémie provoquée est souvent anormale.

Quelques auteurs rapportent des valeurs normales de la glycémie dans la psychose maniaque dépressive. Cependant, elle tend de façon assez évidente à être légèrement élevée. Dans la dépression aiguë et la mélancolie, l'hyperglycémie provoquée s'éloigne de la normale (1).

Métabolisme de l'azote :

Chez les schizophrènes, comme pour les glucides, l'anormalité des constituants azotés n'est pas évidente. On rapporte cependant une

élévation de la créatinémie dans certains types de schizophrénie (3). L'étude des protéines sériques semble indiquer chez eux une baisse dans la fraction euglobuline (4).

Dans la psychose maniaque dépressive, il existe peu de conclusions. La plupart des auteurs trouvent cependant des valeurs normales chez les cyclothymiques (1).

Dans l'épilepsie, Frisch (5) rapporte que la teneur en protéines totales du sérum est environ 20 p. cent plus élevée que la normale. Cette augmentation est habituellement entièrement due à l'albumine aux dépens de la globuline.

Métabolisme des lipides :

Il semble de plus évident que le métabolisme des lipides soit celui qui est le plus affecté au cours des maladies mentales (1). Il y a cependant encore peu de travail effectué dans ce domaine, si ce n'est pour la psychose maniaque dépressive. Il y a tendance, chez ce groupe, à avoir un cholestérol élevé et dépassant fréquemment les limites normales, tandis que les schizophrènes ont généralement des teneurs inférieures à la normale (2).

Le taux des autres lipides (lipides totaux, phospholipides) du sang est parallèle et présente les mêmes divergences que le cholestérol (2 et 6). Une détermination dont l'investigation n'est que toute récente et qui semble la plus prometteuse est celle du rapport du cholestérol libre au cholestérol estérifié, plutôt que celle du seul cholestérol total (7).

Autres déterminations :

Certains auteurs rapportent une baisse marquée du brome sanguin à la fois chez les schizophrènes et les maniaques dépressifs (8 et 9). D'autres ont noté une légère élévation du potassium et du phosphore (2). La détermination des chlorures n'a donné aucun renseignement (1), de même que celle de l'histamine (10).

La psychose maniaque dépressive se caractérise généralement par une calcémie élevée, fait assez surprenant quand on sait que le métabolisme du calcium est un des plus stables. On a interprété cette anomalie

en termes d'activité musculaire et physique et en résistance aux diverses épreuves (1). Pappalardo (11) rapporte une baisse de la calcémie dans l'hystérie et une élévation dans la schizophrénie.

Un grand nombre d'autres déterminations ont été étudiées sans résultats : vitamine C et épreuves de tolérance à la vitamine C (12), numération globulaire, quotient de perméabilité, métabolisme basal, iode sanguin (13). Les épreuves de fonction hépatique chez les schizophrènes semblent intéressantes, en particulier l'épreuve à l'acide hippurique (14) et l'épreuve de flocculation à la céphaline-cholestérol (15). Cette dernière est positive chez presque la moitié des schizophrènes catatoniques.

Déterminations sur l'urine :

Dans diverses psychoses, en particulier la schizophrénie, on rapporte une diurèse sensiblement élevée et une tendance à une hypoazoturie. La créatine, normalement absente dans l'urine des adultes mâles, a été retrouvée chez de nombreux schizophrènes (16).

Conclusions :

De toutes ces recherches, il ressort un fait évident qui mérite d'être approfondi et dont on pourrait tirer profit : ce n'est pas tant l'écart de la normale qui caractérise les résultats biochimiques dans les diverses psychoses que leur grande *variabilité*. Cette variabilité, mise en évidence en particulier dans l'analyse des constituants sanguins, dépasse constamment celle qu'on peut rencontrer chez les sujets mentalement normaux (1, 17).

Ce n'est que récemment que l'attention des chercheurs a été attirée sur le fait que les sujets anormaux présentent des variations interindividuelles et intra-individuelles plus marquées que chez les sujets normaux. Les schizophrènes, en particulier, sont des sujets extrêmement variables. De même, un groupe schizophrénique est en général plus variable qu'un groupe normal.

Comme le font remarquer McFarland et Goldstein (17), « tandis que le sujet normal peut révéler une légère variabilité quotidienne dans ses

constituants biochimiques, le schizophrène la révèle à un plus haut degré. . . Le schizophrène ne possède pas de mécanisme d'adaptation et il oscille comme un pendule physiologique d'un extrême à l'autre, tandis que l'oscillation de l'individu normal a beaucoup moins d'amplitude. »

Cette variabilité peut s'expliquer par la variété des facteurs émotifs qui influent sur le système organique, par le changement dans les habitudes, dans le régime et l'activité physique.

Cette instabilité est particulièrement mise en évidence dans le métabolisme des lipides qui semble dès lors le champ d'investigation le plus prometteur. A ce sujet, il est intéressant de noter les observations de Randall et Jellinak (18) au cours de l'insulinothérapie dans la schizophrénie aiguë.

Vingt-deux sujets ont subi des examens de lipides totaux, de cholestérol total, libre et estérifié, durant les deux semaines qui ont précédé et les deux semaines qui ont suivi le traitement à l'insuline. Toutes les valeurs (lipides totaux, phospholipides, cholestérol total, cholestérol estérifié), à l'exception du cholestérol libre, étaient avant le traitement définitivement au-dessous de la normale. Après le traitement, le niveau de tous ces constituants était redevenu normal chez les sujets ayant subi avec succès le traitement et se maintenait normal, tandis que, chez les sujets non améliorés, le niveau qui avait sensiblement approché la normale au cours du traitement retombait vite aux valeurs initiales. Le critère le plus éloquent fut le rapport du cholestérol estérifié au cholestérol libre. Chez les sujets améliorés, il devenait stable (sans la variabilité constatée avant le traitement), tandis que, chez les sujets non améliorés, l'instabilité du rapport devenait de plus en plus accentuée après cessation du traitement.

Le seul reproche qu'on puisse faire à ces observations est qu'elles ne rapportent pas de résultats d'analyse au cours du traitement même. Cette déficience peut s'expliquer en partie par le fait que les analyses simples et les microdosages des lipides qui permettent le prélèvement dans n'importe quelle condition sont d'application toute récente.

Deux autres publications rapportent des conclusions analogues (7 et 19).

Il semble donc aujourd'hui nécessaire de vérifier et de confirmer ces conclusions en évitant les erreurs attribuées aux premières investigations : diagnostic erroné dans le choix des groupes expérimentaux, nombre insuffisant de sujets et techniques arbitraires et souvent trop compliquées. Au point de vue pratique, la confirmation du facteur *variabilité biochimique* pourrait devenir utile dans le diagnostic différentiel des psychoses et des perturbations purement organiques. Elle pourrait parer au danger que les résultats de laboratoire détournent le praticien du diagnostic de psychose dans les cas prématurés dans les cliniques, les hôpitaux généraux ou la pratique privée (2).

Il se pourrait aussi que l'étude du facteur *variabilité* effectuée concurremment aux traitements en donne le pronostic précoce et permette d'opter pour une thérapie alternative (2).

En conclusion, les auteurs les plus sérieux s'accordent à affirmer qu'il est essentiel que la recherche soit reprise dans ce domaine afin d'apporter une solution à ce problème encore mal élucidé : la biochimie des maladies mentales. A cette fin, un programme de recherches biochimiques a été élaboré avec la collaboration des cliniciens par les laboratoires de l'hôpital Saint-Michel-Archange.

BIBLIOGRAPHIE

1. MCFARLAND, P. A., et GOLDSTEIN, H., The biochemistry of manic-depressive psychosis, *Am. J. Psychiat.*, **96** : 21, 1939.
2. EATON, M. T., et MUNTZ, H. H., Laboratory findings in affective and schizophrenic psychoses., *Am. J. Psychiat.*, **104** : 315, 1947.
3. LOONEY, J. M., *Am. J. Psychiat.*, **81** : 29, 1924.
4. KONDRITZER et BARRERA., A study of serum proteins in mental disease., *Psychiat. Quart.*, **15** : 336, 1941.
5. FRISCH, F., Serum proteins picture as guiding principle in therapeutic investigation of epilepsy, *Wiener. klin. Wochschr.*, **41** : 838, 1928 ; *C.A.* **22** : 4162.
6. RANDALL, L. O., et COHEN, L. H., *Psychiat. Quart.*, **13** : 441, 1939.
7. GERUNDO, M., et CORWIN, W. W., Blood lipoids in dementia præcox, *J. Nerv. and Ment. Dis.*, **90** : 464, 1939.

8. WIKOFF, MARTIN et MARVIN, Bromine content of blood in mental disease., *Arch. Neurol. Psychiat.*, **53** : 305, 1945.
 9. WIKOFF, MARTIN et MARVIN, Bromine content of blood in manic depressive psychosis., *Arch. Neurol. Psychiat.*, **56** : 673, 1946.
 10. JAGET, W. A., Des déterminations pharmacologiques de l'histamine dans le sang des schizophrènes, *Encéphale.*, **34** : 149, 1939.
 11. PAPPALARDO, *Acta Neurol.*, (Naples), 1946, C.A., **42** : 3479.
 12. STOTZ, SINNERS et CHITTICK, *J. Lab. Clin. Med.*, **27** : 518, 1942.
 13. NEUSADT, H. Fluctuations of blood iodine in cyclic psychoses, *Am. J. Psychiat.*, **99** : 130, 1942.
 14. WONG, Y. T., *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **102** : 183, 1945.
 15. DEJONG, H., et ST.-JOHN, J. H., *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **101** : 572, 1945.
 16. HORVATH, S. M., et CORWIN, W., *Am. J. Physiol.*, **133** : 649, 1941.
 17. MCFARLAND, P. A., et GOLDSTEIN, H., Biochemistry of dementia præcox, *Am. J. Psychiat.*, **95** : 509, 1938.
 18. RANDALL et JELLINAK, Physical studies in insulin treatment of acute schizophrenia. Serum lipides, *Endocrinology*, **25** : 105, 1939.
 19. RANDALL, CAMERON et LOONEY, Changes in blood lipides during insulin treatment of schizophrenia, *Am. J. Med. Sci.*, **195** : 802, 1938.
-

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ÉTUDES

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

par

Jean MARCHE

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

CHAPITRE III

LA NICOTINAMIDÉMIE

II. TAUX ENREGISTRÉS AU COURS DES ANNÉES DE GUERRE CHEZ DES PARISIENS BIEN PORTANTS, DES SUJETS EN ÉTAT DE DÉNUTRITION ET DES PELLAGREUX.

Dans ce chapitre, nous exposerons les résultats obtenus au cours d'une série d'enquêtes menées par l'équipe du Centre de recherches, de 1941 à 1945. Nous désirons montrer ainsi l'intérêt du dosage de la nicotinamidémie pour juger de l'état de nutrition d'un groupe d'individus.

1. Cf. *Laval Médical*, 13 et 14 : (mai, juin, septembre, novembre et décembre 1948, janvier, février, mars, mai, juin, septembre et octobre 1949).

1° *Nicotinamidémie des parisiens en 1942 :*

Pendant les neuf premiers mois de l'année 1942, avec MM. Raoul et Vallette (160), nous avons déterminé la nicotinamidémie de 80 parisiens en apparente bonne santé, appartenant à toutes les couches de la population (tableau LXXI).

TABLEAU LXXI

Nicotinamidémie des sujets bien portants à Paris en 1941.

	NICOTINAMIDÉMIE (en mg. ‰ de sang total)							
	3 à 4 mg.	4 à 5 mg.	5 à 6 mg.	6 à 7 mg.	7 à 8 mg.	8 à 9 mg.	9 à 10 mg.	10 à 12 mg.
Nombre de cas	4	3	24	22	9	12	5	1
Pourcentage du nombre total de cas	5%	3.75%	30%	27.5%	11.25%	15%	6.25%	1.25%

En outre, si l'on analyse les résultats de plus près, il apparaît clairement que les taux de nicotinamidémie se sont franchement décalés vers le bas au cours du troisième trimestre, en accord avec l'aggravation des conditions alimentaires (tableau LXXII).

Les conclusions les plus nettes sont les suivantes :

1° *Pendant le premier semestre de l'année :*

— la plus grande fréquence se situe entre 6 et 7 mg. ‰ (30% des cas) ce qui correspond au taux normal « moyen ».

— 44% des sujets étudiés ont une nicotinamidémie supérieure à 7 mg. ‰.

— 4% seulement ont une nicotinamidémie inférieure à 5 mg. ‰ dans une zone nettement au-dessous de la normale.

2° *Pendant le 3^e trimestre de l'année :*

— la plus grande fréquence se situe entre 5 et 6 mg. ‰ (43% des cas), montrant un net décalage vers les taux inférieurs.

— 16,6% seulement des sujets étudiés ont une nicotinamidémie supérieure à 7 mg. ‰.

— par contre, 16,6% ont une nicotinamidémie inférieure à 5 mg. ‰.

TABLEAU LXXII

Répartition des taux de nicotinamidémie chez différentes catégories de sujets, pendant les années, 1942-1943.

CATÉGORIES	Nombre de dosages	NICOTINAMIDÉMIE (mg. ‰)			
		moins de 5 mg.	5 à 6 mg.	6 à 7 mg.	plus de 7 mg.
PARISIENS 1942					
Ensemble.....	80	8.75%	30%	27.50%	33.75%
1 ^{er} semestre.....	50	4%	22%	30%	44%
3 ^e trimestre.....	30	16.66%	43.5 %	23%	16.66%
Dénutris 1942.....	32	28.12%	46.88%	15.60%	9.40%
Pellagreux 1942.....	12	58.33%	41.66%	8.33%	..
Hépatiques 1943.....	19	47.36%	42.10%	10.52%	..
Tuberculeux séreux 1943....	78	21.80%	28.20%	28.20%	21.80%

Ainsi, en l'espace d'un trimestre, un très net décalage s'est opéré que l'on peut schématiser ainsi :

	6 mg. ‰ (Taux moyen normal)	
	au-dessous	au-dessus
1 ^{er} semestre.....	26%	74%
3 ^e trimestre.....	59,6%	40,4%

Conclusion. La nicotinamidémie diminue progressivement lorsque les apports de vitamine nicotinique deviennent insuffisants ; des taux bas peuvent s'observer chez des sujets bien portants, ne présentant aucun symptôme de pellagre. *Les dosages de nicotinamide dans le sang ont donc un intérêt certain au cours des enquêtes de nutrition.*

2° Nicotinamidémie des pellagres et des sujets en état de dénutrition (1941-1942) :

Au cours des années 1941-1942, il nous a été donné d'observer, en milieu asilaire et en ville, un certain nombre de pellagres et de nombreux syndromes provoqués par la dénutrition (troubles digestifs, œdèmes, acro-paresthésies, hypoglycémies). La nicotinamidémie a été évaluée chez 50 de ces sujets (25 pellagres et 25 malades en état de dénutrition). Il nous a paru utile de rassembler ces résultats pour la plupart encore inédits.

Pellagres

Les pellagres ont été observés dans le Service du docteur Baruk, à l'asile de Saint-Maurice. Ils ont été étudiés dans la thèse de Bachet (Paris 1942) (8b).

Les cas se répartissent en deux groupes :

a) Pellagres de l'automne 1941 :

La plupart d'entre eux étaient suivis depuis le printemps ; ils firent d'abord des œdèmes. Au cours de l'été apparurent des érythèmes solaires insolites par leurs sièges et leur intensité. Ce n'est cependant qu'au début de l'automne, après un mois de septembre particulièrement ensoleillé, qu'ils subirent une véritable recrudescence et prirent un aspect pellagroïde typique. En même temps, s'observaient des diarrhées plus ou moins liquidienues, ayant deux caractères fondamentaux : leur ténacité et leur curabilité habituelle, rapide, sous l'influence de la vitamine PP. Il s'agissait donc, selon toute vraisemblance, d'une forme de pellagre à prédominance intestinale (forme diarrhéique). Or, comme le notaient MM. Gounelles, Mandé et Bachet dans leur communication (53) et

TABLEAU LXXIII

Taux de nicotinamidémie chez des malades d'asile présentant une diarrhée pellagreuse.

DIARRHÉES PELLAGREUSES

(Automne 1941)

N°	DATE	NICOTINAMIDÉMIE (mg. pour 1,000 c.c. sang total)
1	17/10 4/11	6,7 7.25 +
2	22/10	6.7
3	22/10	8.1
4	24/10	5.8
5	27/10	6.9
7	20/10 8/11	7.8 8.7 +
8	6/11	7.4
9	19/11	10.2
10	8/11	8.1
11	6/11	6
12	29/10 31/10	5 4.7

NOTA : + après invitamination.

TABLEAU LXXIV

Taux de nicotinamidémie chez des pellagres d'asile en 1942.

PELLAGRES			
(Été - Automne 1942)			
N°	DATES	NICOTINAMIDÉMIE	OBSERVATIONS
13	28/ 7	4.52	Érythème pellagreu. Langue fissurée (0.40 d'amide nicotinique intramusculaire pendant 3 semaines).
	11/ 9	4.05	
	11/10	6.52 +	
	29/10	5.34	
	10/11	5.17	
	17/11	5.29	
14	16/ 9	4.07	Diarrhée tenace (0.30 d'amide nicotinique intramusculaire pendant 2 semaines).
	22/ 9	4.65 +	
	30/ 9	9.28 +	
15	2/ 9	4.39	Diarrhée tenace (0.30 d'amide nicotinique intramusculaire pendant 43 jours).
	16/ 9	5.92 +	
	25/ 9	7.37 +	
	30/ 9	6.12 +	
	7/10	9.14 +	
	13/10	8.30 +	
16	11/ 9	5.25	Diarrhée tenace (0.50 d'amide nicotinique <i>per os</i> pendant 30 jours).
	16/ 9	5.25 +	
	2/10	7.48 +	
	16/10	9.23 +	
17	8/ 9	4.83	Érythème pellagreu
18	17/ 7	6.32	Érythème pellagreu
	8/10	7.31	
	17/11	7.12	
19	28/ 7	4.35	Diarrhée tenace
	8/ 9	5.93	
	9/10	5.36	
20	11/ 9	3.16	Érythème pellagreu. Diarrhée pratiquement guérie par l'amide nicotinique intramusculaire.
	16/10	5.33 +	
	12/11	3.15	
	19/11	5.18 +	
21	11/ 9	4.10	Érythème pellagreu. Diarrhée rapidement améliorée par l'amide nicotinique intramusculaire.
	8/10	6.12 +	
	27/10	5.51	
22	2/ 9	5.4	Érythème pellagreu.
23	17/ 7	5.21	Érythème pellagreu.
24	22/ 9	5.65	Érythème pellagreu. Diarrhée tenace.
	4/11	5.71	
	19/11	6.48	
25	16/10	5.97	Érythème pellagreu.

NOTA : + après invitamination.

comme on peut en juger par les chiffres que nous rapportons (tableau LXXIII) les taux de nicotinamidémie du sang avant traitement étaient

supérieurs à 6 mg. ‰ dans dix cas sur douze et compris entre 5 et 6 mg. dans les deux autres. On ne peut donc pas parler d'hyponicotinamidémie chez ces pellagreu.

b) *Pellagreu de l'été et de l'automne 1942 :*

Les érythèmes typiques apparurent avec les premiers rayons de soleil, isolément ou associés à une diarrhée tenace, curable seulement par la vitamine PP.

En 1942, le nicotinamidémie des pellagreu est manifestement basse (tableau LXXIV). Les taux initiaux, avant tout traitement, sont groupés entre 4 et 6 mg. ‰. Une seule réponse est supérieure à 6 mg. ; plus de la moitié au-dessous de 5 mg. (taux moyen 4 mg. 7 ‰).

Nous avons comparé, au moyen des diagrammes (figure IX), les taux de nicotinamidémie enregistrés

en automne 1941, chez les pellagreu,

en automne 1942, chez les parisiens bien portants, les pensionnaires de l'asile non pellagreu et les pellagreu.

On note, sur les diagrammes, que le clocher indiquant les plus grandes fréquences se situe :

- entre 6 et 7 mg. ‰ chez les pellagreu de 1941 ;
- entre 5 et 6 mg. ‰ chez les parisiens et les internés non pellagreu en 1942 ;
- entre 4 et 5 mg. ‰ chez les pellagreu de 1942.

Quelques notions importantes ressortent de cette enquête :

— tout d'abord, la comparaison des taux de nicotinamidémie chez des sujets internés recevant la même nourriture, montre un abaissement considérable en un an. En 1942, le dosage de la nicotinamide dans le sang montre parfaitement l'épuisement des réserves nicotiniques, manifestement plus important chez les pellagreu que chez les autres internés. Nous considérons ce fait comme une nouvelle preuve de la valeur du test pour juger de l'état nutritionnel d'un groupe.

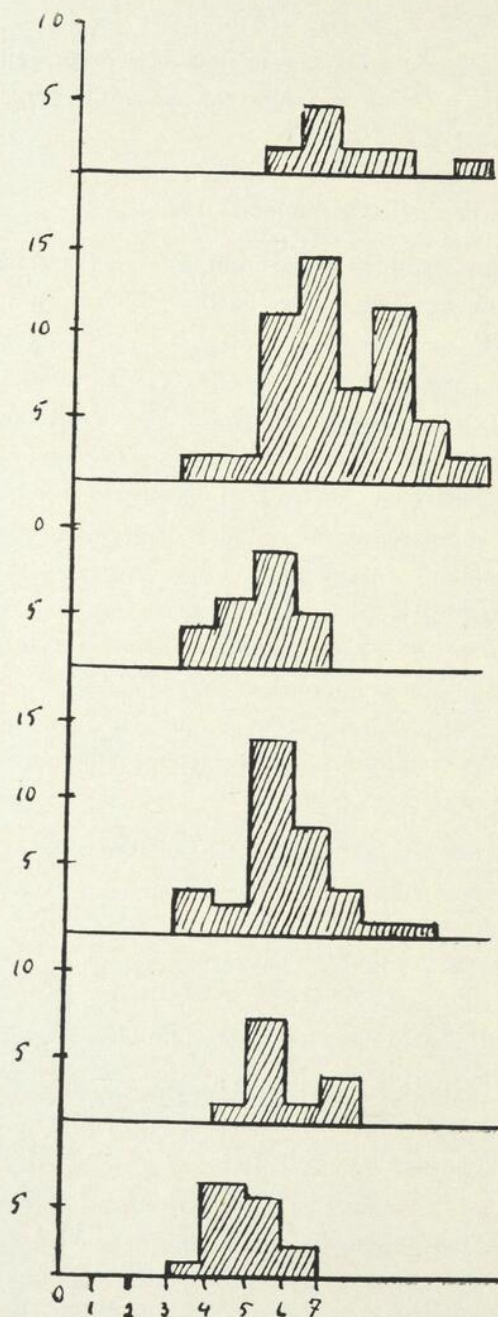


Figure IX. — Répartition des taux de nicotinamidémie dans différentes catégories d'individus en 1941-42.

— ensuite, la comparaison des taux de nicotinamidémie chez trois groupes de sujets à la même époque (automne 1942) montre que les valeurs les plus basses sont incontestablement celles obtenues chez les pellagreu. L'hyponicotinamidémie est donc un symptôme plus fréquent chez les pellagreu que chez les autres sujets.

— enfin, la comparaison des taux de nicotinamidémie chez les pellagreu en 1941 et chez les parisiens indemnes en 1942, révèle des faits paradoxaux, les premiers ayant des valeurs plus élevées que les seconds. Le taux de la nicotinamidémie renseignant assez exactement sur l'état des réserves nicotiques de l'organisme, on est en droit de penser que l'anicotinoze n'est pas seule en cause dans le déterminisme de la pellagre.

Il existe des *anicotinozes avec pellagre*. L'observation suivante, que nous devons à MM. Gounelle et Vallette, en est un exemple.

Le malade D . . . , maréchal-ferrant, arrêté en juillet 1943, a été déporté en Allemagne et soumis, à partir de ce moment, à la vie du camp de concentration avec travaux pénibles. Amaigrissement considérable, de 78 kgs au moment de la déportation à 44 kgs. 300 à son entrée dans le Service le 18 juin 1945. Le malade est extrêmement asthénique, ayant l'aspect d'un athrepsique : les joues sont creuses, les membres grêles, le corps décharné, les muscles ont complètement fondu, les cheveux sont clairsemés, la peau est pâle, sèche et squameuse ; les muqueuses sont décolorées et peu humectées.

L'examen biomicroscopique de la langue montre d'ailleurs un aspect en paysage lunaire avec abrasion des papilles. Il existe en outre un œdème blanc et mou des membres inférieurs et surtout depuis le début de mai, une diarrhée abondante, liquidienne, non sanglante, incoercible, d'ailleurs en voie d'amélioration. La recoscopie (docteur Moutier) montre une hypersécrétion très fluide avec odeur de putréfaction. Le liquide qui s'écoule est fortement rosé et hémorragique ; la muqueuse recto-sigmoïdienne est œdématisée, couverte de fausses membranes ; sur toute la surface s'observent des érosions en tête d'épingle ou en coup d'ongle, certaines plus larges et irrégulières. Après écouvillonnage, la muqueuse apparaît d'une extrême fragilité ; toute sa surface est cruentée et saignante.

La gastroscopie (Moutier) montre un estomac hypertonique, spasmé, de couleur pâle ; l'antrum et le pylore sont normaux. Au-dessus de l'angle gastrique, sur la petite courbure, une érosion en tête d'épingle, et sur la face antérieure fondique, trois éléments purpuriques à contours diffus.

Par ailleurs l'examen biologique donne les réponses suivantes :

Métabolisme de base..... 19‰.

Examen hématologique :

Globule rouge.....	2.240.000
Hémoglobine.....	50‰
V. G.....	1,11
Globule blanc.....	10.500
Formule leucocytaire : normale.	
Protides totaux.....	52 gr. 40‰
Sérine.....	13 gr. 20‰
Globuline.....	39 gr. 20‰
Vitamine A.....	10,8
Carotène.....	35,6
Vitamine C.....	2 mg. 08
Vitamine PP.....	3 mg. 75

La suralimentation et un traitement par le Nicobion (0 gr. 50 par jour) en injections, du 28 juin au 10 juillet, amènent une rapide amélioration de tous les symptômes et en particulier de la diarrhée. Le 10 juillet, les selles sont normales et la rectoscopie montre une transformation complète de la muqueuse rectale.

Évolution de la nicotinamidémie :

23 juin.....	3 mg. 57‰
4 juillet.....	3 mg. 99‰
5 août.....	5 mg. 45‰
4 septembre.....	5 mg. 5‰

L'observation de ce déporté est un exemple de carence complexe. Les troubles digestifs qu'il présentait, et en particulier, la diarrhée incoercible, les aspects endoscopiques de ses muqueuses digestives, l'action remarquable dans le cas particulier de l'amide nicotinique, sont autant d'arguments en faveur du diagnostic de pellagre à forme digestive. Il existait une anicotinose indiscutable étant donné le taux extrêmement bas de la nicotinamidémie et l'action de l'invitamination.

On se doit, cependant, d'ajouter deux remarques :

— d'une part, il s'agit d'un polycarencé, et en particulier d'un carencé en protéines ; l'hypoprotidémie et les œdèmes en sont une preuve manifeste. Il est probable que cette carence protidique joue un rôle essentiel dans le déterminisme de ces manifestations pellagreuses à côté de l'anicotinose.

— d'autre part, l'invitamination n'a relevé que modérément et progressivement le taux de la nicotinamidémie, ce qui témoigne de l'épuisement des réserves.

Il existe aussi *des anicotinoses sans pellagre*. L'exemple de M^{lle} M... est particulièrement frappant. Cette infirmière, qui montra une anicotinose manifeste pendant des mois, expliquée par son régime presque totalement dépourvu de vitamine PP, put mener une vie absolument normale et ne montra jamais le moindre symptôme du type pellagreu. Il en fut de même chez de nombreux parisiens au cours des années de guerre. Les enquêtes alimentaires de M. Gounelle, sur lesquelles nous reviendrons, ont d'ailleurs révélé que les apports de vitamine PP étaient du même ordre de grandeur chez les pellagreu et chez les parisiens apparemment.

Sujets en état de dénutrition

Il s'agit soit de malades psychiatriques, internés par le Service du docteur Baruk, soit de malades admis dans les hôpitaux parisiens. Tous avaient subi des privations sévères et montraient des symptômes de dénutrition grave (tableaux LXXV et LXXVI).

TABLEAU LXXV

Taux de nicotinamidémie chez des pensionnaires d'asile non pellagreu.

PENSIONNAIRES D'ASILE NON PELLAGREUX

(Été - Automne 1942)

N°	DATES	NICOTINAMIDÉMIE	OBSERVATIONS
26	3/ 9	6.56	Pigmentation pellagreuse ?
27	17/ 7 8/10	7.54 7.30	Pigmentation pellagreuse ?
28	27/10 6/11	4.61 5.56	(Edème nutritionnel.
29	4/11	5.81	Légère dénutrition.
30	27/10	7.62	Légère dénutrition.
31	19/11 2/12	5.85 5.62	(Edème nutritionnel.
32	13/10 16/10 27/10	5 5.77 5.92	Légère dénutrition.

a) *Malades d'asile :*

Les dosages furent effectués au cours de l'automne 1942. Comme nous l'avons déjà signalé, les taux de nicotinamidémie sont plus élevés que chez les pellagreu, mais peu différents de ceux enregistrés à la même époque chez les parisiens en apparence bonne santé (taux moyen : 6 mg. 08).

b) *Malades d'hôpital :*

Ils furent observés pendant la période s'étendant de décembre 1941 à janvier 1943. Les taux de nicotinamidémie sont sensiblement plus bas que ceux de l'ensemble des parisiens bien portants :

— les taux inférieurs à 6 mg. ‰ représente 80% des dosages ;
il n'y a aucune valeur supérieure à 7 mg. ‰ ;

— le taux moyen, pour 20 dosages, est de 5 mg. 13‰.

Au total, chez ces sujets en état de dénutrition sévère, véritablement pathologique, les taux de nicotinamidémie sont :

- sensiblement plus bas que ceux des pellagres de 1941 ;
- plus élevés que ceux des pellagres de 1942 ;
- équivalents de ceux des parisiens bien portants au cours du 3^e trimestre de 1942.

TABLEAU LXXVI

Taux de nicotinamidémie chez des malades d'hôpital en état de dénutrition.

N°	DATES	NICOTINAMIDÉMIE	OBSERVATIONS
33	2/12/41	5.79	Sprue + pellagre (avant et au cours de traitement par PP)
	29/12/41	6.12 +	
	12/ 1/42	8.74 +	
34	8/12/41	5.83	Cédème nutritionnel.
35	12/12/41	4.	Diarrhée pellagreuse (?) (avant et au cours de traitement par PP).
	19/12/41	5.76 +	
36	23/12/41	3.63	Anémie par hémorragies hémorroïdaires répétées (avant et au cours de traitement par PP).
	27/ 1/42	7.65 +	
37	17/ 1/42	6.48	Cédème nutritionnel (avant et au cours de traitement par PP).
	25/ 2/42	10 +	
38	21/ 1/42	5.43	Diarrhée sanglante et anémie.
39	20/ 2/42	5.5	Diarrhée pellagreuse (?) (avant et au cours de traitement par PP).
	25/ 3/42	4.92	
	10/ 4/42	9.50 +	
40	26/ 3/42	5.25	Anémie de Biermer.
41	11/ 3/42	4.76	Stomatite fuso-spirillaire chez un sujet en état de dénutrition (avant et après traitement par PP).
	9/ 4/42	8.06 +	
42	15/ 4/42	3.23	Cancer gastrique.
43	13/ 3/42	5.84	Amaigrissement important par sous-alimentation.
44	22/ 4/42	6.72	Amaigrissement important par sous-alimentation.
45	20/ 4/42	5.33	Amaigrissement important par sous-alimentation.
46	10/ 4/42	6.66	Syndrome carenciel chez un gastrectomisé (avant et au cours de traitement par PP).
	21/ 4/42	5.38	
	30/ 5/42	9.08 +	
	13/ 6/42	14.11 +	
47	1/ 4/42	6.12	Cédème nutritionnel.
48	8/ 5/42	4.45	Cancer gastrique.
49	18/12/42	4.26	Cédème nutritionnel et hypoglycémie.
50	5/ 1/43	3.11	Cédème nutritionnel et carotinémié.

NOTA : + après invitamination.

CONCLUSIONS

Ces diverses enquêtes nous ont permis d'étudier la nicotinamidémie comme test « nutritionnel » chez des sujets bien portants et des carencés.

Trois ordres de conclusions peuvent être retenus :

1° L'étude de la nicotinamidémie est un bon test pour déceler les anicotinoses, étant entendu que nous qualifions ainsi la carence en facteur nicotinique et non les manifestations pellagreuses qu'on lui attribue.

2° Les taux de nicotinamidémie enregistrés dans un groupe renseignent principalement sur l'état des réserves nicotiniques des sujets étudiés, ces réserves s'appauvrissant ou s'augmentant suivant les conditions alimentaires du moment. On s'explique, en conséquence, que les valeurs trouvées chez les parisiens soient plus faibles au cours du 3^e trimestre de l'année 1942 que pendant le premier semestre, que les valeurs trouvées chez les sujets bien portants en 1942 soient plus faibles que celles des pellagreaux de 1941, que les valeurs trouvées chez les pellagreaux en 1942 soient plus faibles que celles des pellagreaux en 1941.

3° Les taux de nicotinamidémie sont en général « anormalement » bas chez les pellagreaux, mais ceci n'est pas une règle absolue. Inversement, des sujets absolument indemnes de pellagre peuvent avoir des taux sanguins de nicotinamide très diminués, témoignant d'une carence nicotinique.

D'après nos observations, la carence nicotinique (anicotinose) est fréquente au cours de la pellagre ; elle joue certainement un rôle dans le déterminisme de la maladie. Nous estimons cependant que la pellagre est surtout une *avitaminose complexe*, relevant de plusieurs carences associées. Les travaux les plus récents des chercheurs américains plaident également dans ce sens. Nous reviendrons bientôt sur ce point.

CHAPITRE IV

LA NICOTINAMIDÉMIE

III — SA SIGNIFICATION : RELATIONS AVEC LA CHARGE HÉPATIQUE ET LES INGESTA DE VITAMINE PP

Nous avons étudié, dans le chapitre précédent, les variations physiologiques et pathologiques de la nicotinamidémie. Nous avons vu

qu'elle constituait véritablement une constante du sang, au même titre que la glycémie. Elle s'élève transitoirement après une surcharge vitaminique, mais, dans les conditions normales, elle est d'une remarquable fixité. Il semble que la nicotinamidémie physiologique se situe au-dessus de 7 mg. ‰ et qu'elle diminue très lentement, très progressivement, au cours de la carence sans qu'il y ait cependant de rapports précis entre les taux sanguins de nicotinamide et les signes d'anicotinoase. Des taux fort bas, de l'ordre de 3 à 4 mg. peuvent s'observer sans aucun signe clinique d'anicotinoase, cependant que d'authentiques pellagres peuvent s'observer avec une nicotinamidémie relativement élevée.

Quels sont donc les facteurs qui règlent la charge sanguine en nicotinamide ?

Il ne semble pas, contrairement à ce qu'on a observé pour la vitamine A, que des influences nerveuses ou humorales puissent modifier, d'un moment à l'autre et de façon importante, la teneur du sang en nicotinamide. Il ne s'agit pas d'une substance contenue dans le plasma, transitoire, labile, mais d'une substance constitutive des hématies, remarquablement stable. Deux facteurs semblent jouer le rôle essentiel dans cette charge des globules rouges :

— *l'alimentation et le foie*

L'action de ces deux facteurs paraît d'ailleurs s'exercer de façon synergique : l'alimentation apporte la PP nécessaire à l'organisme et celle-ci est stockée dans le foie qui la distribue aux globules rouges.

En effet, comme l'écrivent MM. Villaret et Justin-Besançon dans le mémoire qu'ils ont consacré à cette question : « la fonction essentielle du foie est de jouer le rôle de réserve et de contrôle vis-à-vis de la vitamine PP » (193b).

On peut d'ailleurs considérer les données suivantes comme acquises :

a) *Le foie est le principal organe de réserve pour la vitamine nicotinique :*

Alors que la plupart des parenchymes des mammifères contiennent de 4 à 5 mg. de vitamine PP pour 100 gr. de tissus, le foie en contient

17 mg. dont les $\frac{2}{3}$ se trouvent à l'état libre. D'ailleurs, à la naissance, lorsque l'alimentation n'a pas encore apporté de vitamine PP, le foie a une teneur en nicotinamide égale à celle des autres tissus (environ 5 mg. p. 100 g.).

b) *Le foie semble régler les variations de la teneur du sang en vitamine nicotinique :*

M. Lwoff a pu montrer qu'il existe, au cours de la pellagre expérimentale, une période de latence entre le début du régime pellagrogène et l'apparition des symptômes de la maladie, qui paraît correspondre au temps nécessaire à la consommation de la réserve hépatique. Or, tant que la nicotinamidémie ne s'effondre pas, toutes les recherches sur le pellagreu ou chez l'animal carencé ont montré cet épuisement de la réserve hépatique et seulement une lente et ultime diminution de la charge sanguine. Nos propres recherches ont confirmé cette notion.

Pour préciser exactement la signification de la nicotinamidémie, nous l'avons étudiée :

— en fonction des apports alimentaires, en utilisant les résultats d'une enquête alimentaire et biologique effectuée par MM. Gounelle, Raoul et Vallette ;

— en fonction de la charge hépatique, en comparant, au cours d'interventions chirurgicales, les taux sanguins et hépatiques de la vitamine PP.

1. — *Relations de la nicotinamidémie avec la charge hépatique :*

Afin de préciser les relations existant entre les teneurs en nicotinamide du foie et du sang, nous avons confronté les taux hépatique et sanguin en pratiquant des biopsies au cours d'interventions chirurgicales. D'autre part, grâce à des prélèvements nécropsiques, nous avons pu doser la vitamine hépatique chez des sujets morts accidentellement, des pellagreu et des malades divers. Ce sont des recherches que nous nous proposons d'exposer.

Confrontations hépato-sanguines :

Au cours d'interventions sur l'abdomen, généralement des gastrectomies, nous avons comparé la teneur du foie prélevé par biopsie et le

taux sanguin prélevé juste avant l'opération. Cinq résultats ont été rapportés avec MM. Gounelle et Raoul (57) chez des ulcéreux et des cancéreux ; nous y avons ajouté deux résultats obtenus chez des hépatiques. Tous sont réunis en un tableau (tableau LXXVI).

A l'occasion de nos 5 premiers cas, nous formulons les conclusions suivantes : sans pouvoir affirmer l'existence d'une relation précise entre les taux hépatiques et sanguins, on peut admettre, *en fixant autour de 6 mg. (le taux moyen normal de la nicotinamidémie)*, qu'à un taux hépatique normal ou élevé, correspond un taux sanguin convenable et qu'à des teneurs hépatiques inférieures aux 15 mg. normaux, correspondent des nicotinamidémies basses.

Les deux derniers résultats prêtent à discussion, car il existe une dissociation hépato-sanguine indiscutable. Un des malades était un

TABLEAU LXXVII

Comparaison des taux sanguins et hépatiques de vitamine PP.

SUJETS	DIAGNOSTICS	Vitamine PP dans le sang (mg. ‰)	Vitamine PP dans le foie (Mg. p. 100 gr. tissu frais)
I	Ulcère gastrique. Très bon état général.	7.32	23.2
II	Cancer gastrique (invitaminé pendant le mois précédent — 0 g. 50 par jour).....	7.5	23.4
III	Ulcère gastrique. Bon état général.....	9.3	15.3
IV	Cancer gastrique et sec. du foie. Mauvais état général.....	4.45	10.6
	Cancer gastrique et sec. du foie. Très mauvais état général.....	5.75	6.8
VI	Hépatite alcoolique (traitée par extrait hépatique à haute dose).....	5.71	19
VII	Ictère néoplasique (traité par extrait hépatique à haute dose).....	3.77	17.5

alcoolique invétéré, présentant un état précirrhotique, traité par de fortes doses d'extrait hépatique avant une laparotomie exploratrice pour suspicion de cancer digestif. L'autre était une ictérique dont l'ictère par rétention datait de plus de trois mois et qui avait été traitée aussi par de fortes doses d'extrait hépatique. Tous deux avaient des épreuves fonctionnelles hépatiques perturbées. On est donc en droit de se demander si l'équilibre normal de la nicotinamidémie n'est pas perturbé chez les hépatiques et s'il ne se produit pas chez eux un trouble de la libération de la vitamine PP à partir du foie comme il s'en produit un pour la vitamine A. Ainsi s'expliquerait cette dissociation hépatosanguine et le fait curieux, que nous avons observé à plusieurs reprises, consistant en une absence d'élévation de la nicotinamidémie malgré des doses importantes d'extrait hépatique chez certains malades.

La teneur du foie en vitamine PP chez l'homme normal, le pellagreux et dans diverses affections :

La teneur des tissus en vitamine PP a été étudiée par de nombreux chercheurs ; ces recherches sont exposées dans l'ouvrage que MM. Justin-Besançon et A. Lwoff (82) ont consacré à cette vitamine. Les conclusions de ces recherches (surtout d'ordre expérimental) sont généralement concordantes. Ces mêmes auteurs les exposent dans un travail encore plus récent en ces termes : « On peut dire d'une façon générale, que la plupart des tissus des mammifères renferment une quantité fixe d'environ 4 mg. p. 100 gr. Font exception : le muscle cardiaque, 5 mg. 5 ; le rein, 7 mg. ; et surtout le foie qui renferme 17 mg. p. 100 gr. » (121).

L'expérimentation a, en effet, amplement démontré que le foie jouait un rôle considérable dans le métabolisme de la vitamine nicotinique. Cet organe, par son exceptionnelle richesse, semble constituer en particulier, la principale réserve de l'organisme en facteur PP. Le taux en est d'ailleurs remarquablement fixe, à l'état normal, dans les diverses espèces animales et, lorsqu'on réalise la pellagre expérimentale, on assiste à un effondrement progressif de ce taux. Nous ne possédons toutefois, que peu de données sur les taux de vitamine PP hépatique chez l'homme normal ou malade ; c'est pour combler cette lacune que

nous avons recherché les taux de vitamine PP dans le foie de 27 sujets adultes. Dans tous les cas, le foie était prélevé après la mort et le dosage effectué par la méthode chimique de M. Y. Raoul et de M^{lle} O. Crépy, sous la surveillance de M. Y. Raoul.

TABLEAU LXXVIII

Teneur du foie en vitamine PP au cours d'affections diverses.

DIAGNOSTIC	État nutritionnel	Vit. PP du foie (Mg. % tissu frais)
Asystolie et alcalptonurie.....	Invitaminé depuis 2 semaines.....	29,10
Asystolie.....	Assez bon.....	23,58
Pancardite rhumatismale.....	Assez bon.....	17
Asystolie.....	Assez bon.....	14,65
Asystolie.....	Assez bon.....	14,52
Asystolie.....	Assez bon.....	14,40
Cirrhose pigmentaire mort en asystolie.....	Assez bon.....	14,30
Pneumonie.....	Assez bon.....	12,62
Néphrite chronique et artérite.....	Assez bon.....	11,80
Tumeur cérébrale.....	Assez bon.....	11,40
Appendicite gangreneuse.....	?	10,15
Pancardite rhumatismale.....	Mauvais.....	9,64
Asystolie.....	Assez bon.....	9,50
Asystolie et ictère.....	Mauvais.....	9,10
Maladie d'Adams Stockes.....	Mauvais.....	8,90
Péricardite constrictive (mort au cours d'in- tervention).....	Assez bon.....	8,88
Sténose pylorique.....	Mauvais.....	8,29
Tumeur cérébrale.....	Mauvais.....	8,36
Asystolie.....	Mauvais.....	6,54
Tuberculose pulmonaire.....	Très mauvais.....	5,90
Tuberculose pulmonaire.....	Très mauvais.....	5,12
Paralysie générale.....	Très mauvais.....	5
Ictère grave.....	Mauvais.....	3,85

Nos résultats peuvent être envisagés par catégories :

1° *Témoins* :

Deux dosages concernant des adultes bien portants, morts d'accident dans la rue :

I. Le R..... 15 mg. 7

II. Q..... 15 mg. 3

Ces deux chiffres sont en accord avec les données généralement admises qui fixent le taux hépatique entre 14 et 17 mg.

2° *Les pellagreu* :

Deux dosages concernent des pellagreu étudiés par MM. Gounelle, Mandé et Bachet.

III. V.....	2 mg. 6
IV. N.....	7 mg. 3

Le premier dosage concerne un pellagreu qui n'avait jamais été traité ; le second, un pellagreu qui venait d'être invitaminé (6 mg. 20 d'acide nicotinique en 21 jours) et qui mourut d'un coma hypoglycémique. Ces chiffres prouvent dans la pauvreté des réserves nicotiniqes chez les pellagreu.

3° *Malades divers* :

Chez 23 malades morts d'affections très diverses, les taux de vitamine PP hépatique s'échelonnent de 3 mg. 85 à 29 mg. 10. (Tableau LXXVIII.)

Pour l'appréciation des résultats, il faut tenir compte non seulement de la maladie, mais de l'état général au moment de la mort. C'est ainsi qu'il faut distinguer, chez les cardiaques par exemple, entre le sujet s'alimentant à peu près normalement et qu'emporte une crise d'œdème aigu du poumon, et le sujet à l'alimentation précaire, dont la mort est le terme d'une longue phase d'asystolie progressivement irréductible. Il faut distinguer encore entre le sujet relativement floride au moment de la mort et celui dont l'état général est proche de la cachexie.

Ce sont ces données que nous avons voulu indiquer sous la rubrique « état nutritionnel ».

Quelles conclusions peut-on tirer de ces résultats ?

a) *Les cas extrêmes* doivent retenir notre attention !

— les taux les plus élevés (cas V et VI) appartiennent à un sujet richement invitaminé et à un asystolique soumis au régime sec comportant deux viandes par jour.

— les taux les plus bas appartiennent à des tuberculeux pulmonaires au stade ultime (cas XXIV et XXV), à un paralytique général dans un état misérable (cas XXVI) et à un ictère grave (cas XXVII).

b) *Les taux intermédiaires*, échelonnés de 17 mg. à 6 mg. 54, nous apparaissent directement en relation avec l'état nutritionnel des malades : ils sont d'autant plus bas que l'état général du malade est plus troublé et plus misérable.

Interprétation et conclusions générales :

Nous pouvons affirmer que :

1° normalement, chez l'homme, le taux de vitamine PP dans le foie s'inscrit autour de 15 mg. p. 100 gr. de tissu frais, en accord avec les valeurs trouvées par les expérimentateurs chez diverses espèces animales.

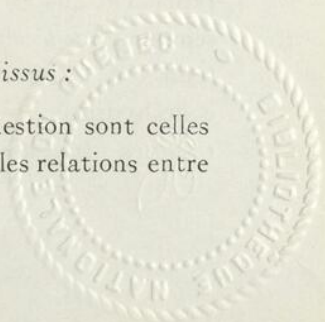
2° après invitamination, le taux hépatique s'élève fortement sauf chez le pellagreu.

3° les taux les plus bas s'observent chez les tuberculeux pulmonaires, dans l'ictère grave et surtout dans la pellagre. Les dosages de nicotinamide sanguin de M. Lwoff et de ses collaborateurs (119) l'avaient laissé prévoir.

Il serait utile de connaître les valeurs respectives dans le foie de la vitamine PP *de constitution* et de la vitamine PP *de réserve*. On peut admettre que la vitamine PP de constitution se trouve sous forme combinée (acide nicotinique des coenzymes I et II) et que la vitamine PP de réserve se trouve sous forme libre. Ainsi pourrait-on distinguer les cas où il s'agit d'un simple épuisement des réserves et ceux où il s'agit en outre, d'un trouble profond de la nutrition cellulaire, le passage d'un état à l'autre réalisant la pellagre. Deux ordres de recherches peuvent nous renseigner sur ces taux respectifs.

A) *Recherches sur l'état de la vitamine PP dans les tissus :*

Les recherches les plus intéressantes sur cette question sont celles de Handler et Dann qui ont étudié, de façon détaillée, les relations entre



les coenzymes I et II chez le rat. Elles donnent pour le foie et le muscle diaphragmatique les valeurs suivantes (tableau LXXIX) :

TABLEAU LXXIX

Teneur en coenzymes et en acide nicotinique libre et combiné des tissus du rat.
(D'après Handler et Dann.)

	RATS VANDERBILT (moyenne de 12 animaux)		RATS SHERMANN (moyenne de 4 animaux)	
	Foie	Muscle	Foie	Muscle
Coenzymes I et II (facteur V dosé par le test <i>hémophilus para-influenza</i>)	39,6	46,6	37,2	49,4
Acide nicotinique total	17,5	8,6	17,8	9,1
Acide nicotinique combiné (ac. nicotinique des facteurs coenzymes I et II)	7,3	8,6	6,9	9,1
Acide nicotinique non combiné (ac. nicotinique total — ac. nicotinique des coenzymes)	10,2	0	10,9	0

Nota : Résultats exprimés en Mg. p. 100 gr. de tissu frais.

On voit que tout l'acide nicotinique du muscle diaphragmatique est combiné sous forme de coenzymes alors que, dans le tissu hépatique, 58 p. 100 seulement de la vitamine PP se trouve sous cette forme.

Commentant ces résultats, MM. A. Lwoff et Justin-Besançon (121) rappellent que les diverses méthodes de dosage des coenzymes I et II ne semblent pas avoir donné jusqu'ici des résultats concordants, ce qui peut tenir soit à l'imprécision des méthodes, soit à la très grande labilité des codeshydrogénases, soit à ces deux causes réunies ; mais, en faisant les réserves nécessaires, ils estiment pouvoir conclure provisoirement que,

dans la plupart des tissus, toute la nicotinamide du foie est sous cette forme (le reste de la nicotinamide se trouverait soit à l'état libre, soit engagée dans des combinaisons que nous ne connaissons pas).

B) *Recherches sur la vitamine PP dans les tissus des fœtus :*

Les travaux de MM. A. Lwoff, M. Morel et L. Digonnet, ont montré non seulement que le fœtus ne possède pas de réserve de nicotinamide, mais encore que ses tissus sont notablement plus pauvres en vitamine PP que les tissus de l'adulte. Ces résultats ont été étendus par MM. A. Lwoff, M. Morel et H. Dusi à l'embryon de porc (animal carencable) cependant que MM. Handler et Dann obtenaient des résultats analogues en ce qui concerne le tissu hépatique du rat (animal non carencable).

On peut résumer les données de ces recherches dans le tableau suivant :

TENEUR DU FOIE EN ACIDE NICOTINIQUE

(pour 100 gr. de tissu frais)

	EMBRYON	ADULTE
Homme.....	4,9	15
Porc.....	6,2	14

En admettant que l'acide nicotinique dans le foie de l'embryon représente l'élément constitutionnel et que son augmentation dans les semaines suivant la naissance représente l'élaboration de l'élément réserve, on peut situer entre 5 et 6 mg. le taux de l'acide nicotinique combiné et admettre que le surplus représente la vitamine PP libre, de réserve. Une telle hypothèse est en accord avec la proposition de MM. Lwoff et Justin-Besançon qui estiment à 30 p. 100 seulement la vitamine PP combinée (soit chez un sujet normal, 5 mg.).

De telles considérations nous expliquent que :

a) une période de latence soit observée entre la mise au régime de pellagre et l'apparition des symptômes de la maladie correspondant à l'épuisement de la partie libre de la nicotinamide hépatique ;

b) que, dans notre observation de pellagre, la vitamine PP hépatique se trouve réduite au taux infime de 2 mg. 6.

Conclusions :

Ces recherches permettent les conclusions suivantes :

1° On peut admettre que la teneur normale en nicotinamide du foie humain est de 15 mg. pour 100 gr. de tissu frais, dont $\frac{1}{4}$ correspond à la nicotinamide constitutive du tissu et $\frac{3}{4}$ aux réserves.

2° Il est difficile d'affirmer l'existence d'une relation précise entre les taux sanguins et hépatiques ; il semble cependant que, *chez le sujet normal*, un taux sanguin élevé corresponde à une charge hépatique riche.

2. — Relations de la nicotinamidémie avec les ingesta alimentaires :

Le travail de MM. Gounelle, Vallette et Raoul (53) est d'un intérêt considérable. Ils ont pu préciser, pendant plusieurs mois, les taux de nicotinamide dans le sang, et la teneur des rations en vitamine PP chez trois témoins et dix-sept tuberculeux sérieux. Les périodes précédant les dosages sanguins et pendant lesquelles la ration a été exactement déterminée sont au nombre de 45, portant sur un total de 2.826 journées d'alimentation. La durée d'une de ces périodes variait de 9 à 123 jours (tableau LXXX). Comme le font remarquer les réalisateurs de cette expérience « s'il a fallu, dans l'état actuel de la science, baser les calculs alimentaires sur des taux encore approximatifs concernant la teneur en PP de certains aliments, on doit cependant penser que le sens général des constatations ne saurait s'en trouver largement modifié par la suite ». ¹

1. La technique de l'enquête alimentaire est exposée dans le rapport de MM. Gounelle et A. Vallette : *Tuberculose et Nutrition* (juillet 1944) qui sera publié par les soins de l'Institut national d'Hygiène. Les calculs des rations ont été établis d'après les teneurs des aliments en PP indiquées dans les travaux de MM. L. Justin-Besançon, A. Lwoff et de M^{lle} Morel.

TABLEAU LXXX

Rapports entre les ingesta et les taux sanguins de vitamine PP. Totalité des résultats.

N°	DURÉE — Période antécé- dente aux dosages sanguins. (jours)	PP animale mg. ‰	PP végétale mg. ‰	PP totale mg. ‰	PP totale convertie en assim. mg. ‰	PP sang mg. ‰
<i>Témoins :</i>						
I.....	49	8,79	12,88	21,67	12,65	5,02
	49	6,44	11,50	17,94	9,89	3,04
II.....	32	1,41	26,44	27,85	9,34	2,93
	70	0,50	26,89	27,39	8,57	3,73
III.....	81	8,63	21,58	30,20	15,09	4,56
	34	5,25	13,90	19,15	9,42	4,33
	10	9,27	14,16	23,43	13,52	4,82
	21	6,04	14,96	21	10,53	4,96
	18	5,55	14,04	19,59	9,86	3,74
	14	5,16	14,74	19,90	9,58	4,84
	9	6,35	17,59	23,94	11,63	6,36
	69	4,29	22,63	26,92	11,07	5,80
<i>Tuberculeux séreux :</i>						
IV.....	76	7,10	15,77	22,87	11,83	5,41
	73	5,86	14,74	20,60	10,28	5,30
	116	11,97	16,29	29,77	18,37	6,67
	71	12,63	23,25	35,88	19,60	6,90
V.....	66	7,96	15,34	23,30	12,56	6,72
	123	8,59	14,92	23,51	13,06	4,93
	71	9,57	20,95	30,52	15,85	9,41
VI.....	17	11,82	13,73	25,55	15,95	6,46
	61	9,20	11,45	20,65	12,63	6,20
	71	6,71	14,07	20,78	10,93	6,48
	117	8,10	15,71	23,81	12,81	6,72
VII.....	88	10,06	14,11	24,17	14,29	7,95
	105	11,83	14,98	26,81	16,32	4,06
	77	12,19	21,10	33,29	18,52	7,77
VIII.....	110	10,08	15,07	25,15	14,60	3,40
IX.....	85	10,32	16,86	27,18	15,38	8,85
	114	10,03	17,28	27,31	15,21	6,46
X.....	77	7,45	12,38	19,83	11,16	5,29
	74	7,18	13,20	20,38	11,14	5,95
	12	7,14	17,14	24,28	12,28	6,39

TABLEAU LXXX (suite)

N°	DURÉE — Période antécé- dente aux dosages sanguins. (jours)	PP animale mg. ‰	PP végétale mg. ‰	PP totale mg. ‰	PP totale convertie en assim. mg. ‰	PP sang mg. ‰	
XI.....	61	6,65	12,27	18,92	10,33	5,59	
XII.....	{	57	8,26	14,26	12,54	11	
		71	7,87	18,98	24,85	12,96	7,53
XIII.....	{	18	8,43	18,38	13,94	4,37	
		74	10,50	12,50	23	14,25	6,77
XIV.....	115	8,78	17,62	26,40	14,07	5,94	
XV.....	{	19	9,91	15,63	25,54	14,60	8,08
		70	10,96	30,40	41,36	20,08	8,68
XVI.....	78	7,96	15,20	23,16	12,52	6,86	
XVII.....	95	9,71	19,98	29,69	15,70	4,34	
XVIII.....	70	9,73	11,68	21,41	13,23	4,64	
XIX.....	16	8,49	10,86	19,36	11,75	4,48	
XX.....	22	8,96	14,08	23,04	13,18	6,76	

Les résultats de cette enquête ont été classés suivant diverses modalités. Nous allons les analyser.

a) La confrontation des nicotinamidémies et des ingesta quotidiens moyens de PP, décomptés en totalité (tant animale que végétale) et groupés par importance, montre, dans l'ensemble, une certaine concordance entre les ingesta et les taux sanguins, mais elle n'est pas absolue (tableau LXXXI).

b) Cette anomalie disparaît si, au lieu de comparer la PP totale, l'on ne décompte que la PP assimilable.

En effet, d'après M. Lwoff et M^{lle} Morel, l'organisme utiliserait intégralement la vitamine PP d'origine animale, alors que 30% seulement (en moyenne générale) de la nicotinamide des végétaux serait utilisée. Si, tenant compte de ce coefficient d'assimilation, on ne conserve pour le

calcul des ingesta que la PP vraiment utilisable, soit l'intégralité de la nicotinamide animale et 30% de la végétale, on arrive à des résultats très cohérents (tableau LXXXII). Une concordance assez exacte s'établit en effet entre la teneur des ingesta et celle du sang en vitamine PP.

TABLEAU LXXXI

Rapports entre les ingesta et les taux sanguins de vitamine PP. Résultats groupés par ordre d'importance (PP totale).

Nombre d'expériences	Classement selon leur importance des ingesta en PP totale dans les périodes précédant les dosages sanguins	Taux moyen réel de ces ingesta de PP totale pendant la même période	Taux sanguins moyens — (en mg. ‰)
7	20 mg.	19,24	4,47
20	de 20 à 25 mg.	22,61	6,33
13	de 25 à 30 mg.	27,10	5,46
5	30 mg.	34,27	7,46

TABLEAU LXXXII

Rapports entre les ingesta et les taux sanguins de vitamine PP. Résultats groupés par ordre d'importance (PP assimilable).

Nombre d'expériences	Classement selon leur importance des ingesta en PP assimilable dans les périodes précédant les dosages sanguins	Taux moyen réel de ces ingesta en PP assimilable pendant la même période	Taux sanguins moyens — (en mg. ‰)
6	10 mg.	9,54 mg.	3,76
28	de 10 à 15 mg.	12,51 mg.	6,05
10	de 15 à 20 mg.	16,60 mg.	6,55
1	20 mg.	20,08 mg.	8,68

Il nous a paru intéressant d'analyser ces résultats de plus près. Pour cela, nous avons considéré séparément le cas des témoins et celui des tuberculeux. Les résultats ont donc été répartis en deux groupes (tableau LXXXIII).

En outre, nous avons estimé qu'il était plus logique et plus simple d'intégrer un témoin dont les ingesta quotidiens étaient en moyenne de 15 mg. 09 dans la catégorie comprise entre 10 et 15 mg. que de le considérer isolément dans la catégorie comprise entre 15 et 20 mg. Nous avons intégré de même dans la catégorie, entre 15 et 20 mg., un tuberculeux dont les ingesta étaient en moyenne de 20 mg. 08.

Ainsi réparties, les réponses ne diffèrent sensiblement pas de celles fournies par l'ensemble (tableau LXXXII). Une notion devient cependant évidente : les apports les plus faibles (8 mg. 57 à 15 mg. 09) et les nicotinamidémies les plus basses (de 2 mg. 93 à 6 mg. 36) appartiennent aux témoins. Au contraire, les apports les plus élevés (10 mg. 28 à 20 mg. 08) et les nicotinamidémies les plus élevées (de 3 mg. 40 à 11 mg.) sont observés chez les tuberculeux.

Ceci ne saurait nous surprendre, étant donné que les témoins recevaient le régime standard de 1943-44, alors que les tuberculeux avaient un régime de suralimentation, beaucoup plus riche en viande. Nous avons là une preuve formelle que les nicotinamidémies trouvées chez des groupes d'individus sont exactement proportionnelles à l'importance de leurs ingesta moyens en vitamine PP. Cette constatation est d'un grand intérêt pratique en ce qui concerne les enquêtes nutritionnelles où les dosages de la nicotinamidémie dans le sang offrent donc un intérêt certain.

Si on considère les résultats de plus près, on peut émettre des conclusions encore plus précises :

1° *en ce qui concerne les témoins*, on est en droit d'accorder une très grande valeur aux résultats de l'expérience, étant donné :

- la cohérence des résultats (il n'y a de valeurs aberrantes ni dans les ingesta ni dans les taux sanguins) ;
- la parfaite santé des sujets étudiés ;
- la rigueur et la durée des expériences ;
- le grand nombre des dosages chez le sujet III.

TABLEAU LXXXIII

Rapport entre les ingesta (PP assimilable) et les taux de vitamine PP. Confrontation des témoins et des tuberculeux.

Classement selon leur importance des ingesta en PP assimilable dans les périodes précédant les dosages	TÉMOINS			TUBERCULEUX		
	Nombre d'expériences	Taux sanguins extrêmes	Taux sanguins moyens	Nombre d'expériences	Taux sanguins extrêmes	Taux sanguins moyens
< 10 mg.....	6	2.13/4.84	3.76
de 10 à 15 mg.....	6 (1)	4.56/6.36	5.26	23	3.40/11.	6.20
de 15 à 20 mg.....	10	4.34/ 9.41	7.06

(1) *Nota.* Nous avons intégré dans cette catégorie un cas dont les ingesta quotidiens étaient en moyenne de 15 mg. 09.

On peut donc admettre comme vraisemblable :

a) qu'à des ingesta inférieurs en moyenne à 10 mg. par jour, correspond habituellement une nicotinamidémie inférieure à 5 mg. par litre de sang total (5 mg. 76 en moyenne) ; le fait est évident sur le diagramme.

b) qu'à des ingesta de l'ordre de 10 à 15 mg., en moyenne, correspond une nicotinamidémie se situant entre 5 et 6 mg. (5 mg. 25).

2° *en ce qui concerne les tuberculeux*, on peut admettre que la maladie modifie la nicotinamidémie (dans notre statistique générale les taux de nicotinamidémie sont habituellement plus bas que chez les témoins). Mais là encore, on est frappé par la cohérence des résultats : à des ingesta plus importants correspondent des nicotinamidémies plus élevées.

a) pour des ingesta quotidiens de 10 à 15 mg., les nicotinamidémies sont indiscutablement plus étalées que chez les témoins. Néanmoins, le taux moyen est de 6 mg. 20, et le clocher sur le diagramme se trouve entre 6 et 7 mg. Les nicotinamidémies sont donc sensiblement plus élevées chez les tuberculeux que chez les témoins.

L'explication en est facile. On doit, en effet, tenir compte du fait que les ingesta étaient en général plus importants chez les tuberculeux que chez les témoins. Si l'on distingue deux sous-groupes (ingesta entre 10 et 12 mg. d'une part, ingesta entre 12 et 15 mg. d'autre part) on remarque que les ingesta supérieurs à 12 mg. représentent 70% chez les tuberculeux contre 50% seulement chez les témoins.

b) pour des ingesta quotidiens de 15 à 20 mg. les nicotinamides sont encore beaucoup plus dispersées que dans le groupe précédent, mais le taux moyen est de 7 mg. 06. Mieux encore, si on isole les périodes avec des ingesta moyens les plus élevés compris entre 17 mg. 5 et 20 mg. 08 on voit que la nicotinamidémie moyenne correspondante est de 7 mg. 50, donc encore plus élevée. Nous voyons là une nouvelle preuve des relations qui existent entre les ingesta et le taux de la nicotinamidémie. A l'analyse, les résultats rapportés d'une façon globale par MM. Gounelle, Vallette et Raoul (55) se trouvent confirmés.

On peut donc conclure de ces recherches :

1° Qu'il existe une relation certaine entre ingesta de vitamine PP et taux de nicotinamide dans le sang ;

2° Qu'une nicotinamidémie inférieure à 5 mg. ‰ semble correspondre à des ingesta peu importants, n'excédant guère 10 mg. par jour en moyenne ;

3° Qu'une nicotinamidémie comprise entre 5 et 7 mg. ‰ semble correspondre à des ingesta de l'ordre de 10 à 15 mg. par jour en moyenne ;

4° Que, vraisemblablement, la nicotinamidémie est d'autant plus élevée que les ingesta de PP assimilable sont plus importants. Nous ne possédons néanmoins aucune preuve formelle de ce fait étant donné que les résultats étudiés concernaient des tuberculeux et qu'ils étaient relativement dispersés. Il est d'ailleurs fort possible que certaines conditions pathologiques suffisent à modifier la nicotinamidémie.

Cette réserve faite, le dosage de la nicotinamidémie mérite d'être utilisé au cours des enquêtes alimentaires car les taux paraissent d'autant plus bas que les ingesta en PP assimilable sont moins importants.

Cette expérience fournit aussi d'utiles renseignements sur la grandeur et la qualité des besoins de l'homme en vitamine PP :

a) En fixant autour de 6 mg. le taux normal de la nicotinamidémie comme nous l'admettons, les quantités de vitamine PP assimilable correspondantes doivent être de l'ordre de 12 à 16 mg. par jour ;

b) La vitamine PP d'origine animale étant d'une qualité bien supérieure à celle d'origine végétale, il est utile de préciser la quantité de cette fraction nécessaire pour couvrir nos besoins. Dans ce but, nous avons étudié la nicotinamidémie en fonction des apports de vitamine PP d'origine animale. Comme on peut s'en rendre compte sur les trois diagrammes que nous avons construits, le taux de la nicotinamidémie est assez exactement proportionnel aux ingesta de PP animale.

En tenant compte des plus grandes fréquences :

— pour des ingesta inférieurs à 7 mg. par jour en moyenne, les nicotinamidémies sont groupées entre 3 et 6 mg. ‰ avec un taux moyen de 4 mg. 75 pour 12 expériences ;

— pour des ingesta compris entre 7 et 10 mg. ‰, les nicotinamidémies sont groupées entre 4 et 7 mg. ‰, avec un taux moyen de 6 mg. 15 pour 22 expériences ;

— pour des ingesta supérieurs à 10 mg. par jour en moyenne, les nicotinamidémies sont groupées entre 6 et 9 mg. ‰ avec un taux moyen de 6 mg. 71 pour 11 expériences.

La grandeur des apports de vitamine PP animale joue donc un rôle essentiel en ce qui concerne le taux de la nicotinamidémie. L'exemple du témoin II est particulièrement remarquable. Il s'agit d'une infirmière en parfait état de santé. Avant l'enquête, nous avons été surpris des taux de nicotinamidémie extrêmement bas qu'elle présentait. L'enquête nous en fournit l'explication : son régime comprend une quantité très importante de PP d'origine végétale (26 mg. environ) alors que la quantité de PP d'origine animale est insignifiante (1 mg. 41 et 1 mg. 50). Les nicotinamidémies à 2 mg. 93 et 3 mg. 73 que nous enregistrons alors ne nous surprennent plus. A notre avis, un apport quotidien de 10 mg. de vitamine PP d'origine animale paraît souhaitable. *Nous pensons que la ration optima de l'homme doit lui apporter chaque jour 25 mg. de vitamine PP, se répartissant ainsi :*

10 mg. d'origine animale, indispensables,
15 mg. d'origine végétale, contingents,
(soit environ 15 mg. de PP, directement assimilable).

CHAPITRE V

LES BESOINS EN VITAMINE PP ET LE ROLE DE CETTE VITAMINE DANS LA PRÉVENTION DE LA PELLAGRE

Étant donné l'importance biologique de ce facteur vitaminique et la fréquence des carences dans les populations pauvres, il importe de préciser avec le plus grand soin la grandeur des besoins dans les conditions physiologiques et pathologiques.

Nous allons donc exposer, d'abord, les conclusions auxquelles ont abouti les différents chercheurs qui ont essayé de préciser ce point, puis les résultats des recherches auxquelles nous avons participé avec MM. Gounelle, Vallette, Mande et Bachet.

1° Recherches de MM. Lwoff et Justin-Besançon :

Les expériences célèbres de Goldberger et de ses collaborateurs avaient fixé autour de 4 mg. par jour le besoin minimum en vitamine PP, 50% des sujets soumis à un tel régime devenant pellagreu au bout de quelques mois. Elles avaient montré, en outre, que toutes les sources d'acide nicotinique ne sont pas également efficaces dans la prévention de la pellagre ; ainsi 4 mg. 25 de PP apportés par 100 gr. de viande suffisaient à prévenir les troubles alors que des quantités beaucoup plus importantes, provenant du maïs ou du blé, n'avaient aucune efficacité.

La vitamine PP des différents aliments n'est donc pas également assimilée. Ce fut le mérite de M. Lwoff d'avoir bien mis en évidence la notion si importante des « coefficients d'assimilation ». Il semble en effet, qu'il existe dans l'alimentation :

— d'une part, de l'acide nicotinique *totalemment assimilable*, présent dans les tissus animaux et le lait, dans la levure, et probable-

ment dans la tomate. Le coefficient d'assimilation est donc voisin de I.

— d'autre part, de l'acide nicotinique *partiellement assimilable*, présent dans les végétaux ; c'est le cas du blé, du maïs, de la pomme de terre. Le coefficient d'assimilation est alors variable, toujours notablement inférieur à I (30% en moyenne).

Appliquant ces données à l'étude des régimes pellagrogènes rapportés par différents observateurs, MM. Lwoff et Justin-Besançon sont arrivés aux conclusions suivantes :

a) les régimes de Goldberger, où la principale source de PP est le maïs, n'apportent qu'environ 3 mg. d'acide nicotinique assimilable. Il paraît s'agir d'un minimum étant donné que 50% des sujets qui sont soumis à ces régimes deviennent pellagres ; d'autre part, puisqu'il suffit de compléter le régime avec 3 mg. d'acide nicotinique pour prévenir la pellagre, on peut estimer que le besoin quotidien des femmes internées, au repos, se situe autour de 6 mg. par jour.

b) Les régimes des populations pellagres d'Italie, étudiés par Lombroso, apportent environ 6 mg. de PP assimilable par jour, en tenant compte des variations saisonnières. Ce chiffre se présente donc comme le minimum indispensable pour des travailleurs ruraux. La même conclusion ressort des enquêtes de Nitzescu et de Nitzulescu, en Roumanie, dans un même milieu.

Comparant ces données, MM. Lwoff et Justin-Besançon estiment « que la quantité minima de nicotinamide nécessaire par kilogramme et par jour, est comprise entre 0 mg. 05 et 0 mg. 11 pour les femmes ne travaillant pas et est supérieure à 0 mg. 087 pour les travailleurs ».

Ceci correspondrait à un *besoin minimum moyen de 0 mg. 1 par kilogramme et par jour*, soit en moyenne :

- 5 mg. pour une femme de 50 kg.
- 7 mg. pour un homme de 70 kg.

Ils ajoutent d'ailleurs que le travail musculaire augmente les besoins et « qu'il est possible que l'optimum pour l'homme soit compris entre 0 mg. 2 et 0 mg. 3 par kilogramme et par jour ».

TABLEAU LXXXIV

Comparaison de rations pellagrogène et non pellagrogène

	Calories	Glucides (gr.)	PROTIDES (en gr.)			LIPIDES (gr.)		VITAMINE PP (mg.)			
			animaux	végétaux	totaux	animaux	végétaux	totale	animale	végétale	assim. direct.
Ration normale minima (x).....	2.400	420	30	40	70	25	15	15 à 20 (xx)
Ration pellagrogène moyenne quotidienne (sur un total de 37 jours).....	1.696	310,3	16	43.7	59.7	8.8	15.3	15.43	2.58	12.84	6.45
Ration de 30 parisiens bienportants moyenne quotidienne (sur un total de 92 j.)...	1.804	291,5	21.5	42.3	63.8	27.9	14.2	12.94	3.22	9.71	6.13

(x) D'après Mme Randoïn (*Bull. Acad. Méd.*, 22 avril 1941.(xx) D'après nos estimations (*Soc. de Biol.*, 13 janvier 1945.

Revenant sur cette question en 1944, MM. Lwoff et Justin-Besançon soulignent une nouvelle fois que le besoin minimum « qui est en quelque sorte défini d'une façon négative par la quantité d'acide nicotinique qui ne provoque pas la pellagre » est d'environ 10 mg. pour un adulte, et que le besoin optimum, à en juger par l'étude des nourrices ne semble pas dépasser 20 mg. par jour.

2° Recherches étrangères :

A la suite des recherches de Goldberger et de son école, de nombreux chercheurs, principalement aux États-Unis, ont essayé de préciser, le plus exactement possible, la grandeur des besoins de l'homme en facteur nicotinique. Comparant l'efficacité de nombreuses sources de PP, chez le pellagreu et chez le chien atteint de *black tongue*, les nutritionnistes américains ont d'abord fixé le besoin minimum autour de 0 mg. 15 par kilogramme et par jour, pour les deux espèces. Dans ces conditions, un homme de 70 kg. devrait recevoir au moins 10 mg. 5 d'acide nicotinique chaque jour. Par contre, pour Elvehjem (33) 25 mg. par jour représenteraient l'optimum. En s'inspirant de ces données, et en tenant compte de la variation des besoins suivant l'âge et les conditions physiologiques, le *Committee on Food and Nutrition of the National Research Council of the United States* a recommandé les valeurs suivantes (tableau LXXXV) :

Par ailleurs, de nombreuses enquêtes alimentaires ont été effectuées pendant la guerre. En 1942, en Angleterre, où la pellagre est exceptionnelle, Kodicek (98) trouve que le régime moyen apporte 12 mg. par jour d'acide nicotinique ; il fixe le besoin minimum de 8 à 10 mg. par jour. Aux États-Unis, Cheldelin et Williams (18) calculent que le régime moyen des Américains contient environ 11 mg. d'acide nicotinique ; de leur côté, Winters et Leslie (209 et 210) trouvent de 10 mg. 5 à 13 mg. chez les individus ayant un revenu moyen, de 5 à 6 mg. dans les milieux pauvres. Enfin, arguant que les pertes de nicotinamide par les urines sont d'environ 10 mg. par jour chez un sujet à jeun, Sarett (166) fixe à ce taux le minimum vital.

On peut donc conclure de ces recherches que le minimum compatible avec une vie normale se situe probablement autour de 10 mg.

TABLEAU LXXXV

Besoins quotidiens en acide nicotinique d'après le « National Research Council » des É.U.A.

CATÉGORIES	ACIDE NICOTINIQUE — Mgr. par jour
Homme de 70 kg. :	
modérément actif.....	18
très actif.....	23
sédentaire.....	15
Femme de 50 kg. :	
modérément active.....	15
très active.....	18
sédentaire.....	12
enceinte.....	18
allaitant.....	23
Enfants jusqu'à 12 ans.....	4 à 12
Enfants de plus de 12 ans.....	14 à 20

par jour pour un adulte et que les premiers symptômes de pellagre n'apparaissent que pour des apports beaucoup moindres, de l'ordre de 6 mg. Par contre, les travailleurs de force et les femmes enceintes auraient besoin de 20 à 25 mg. par jour. Toutes ces données sont donc en parfait accord avec les conclusions de MM. Lwoff et Justin-Besançon.

3° *Recherches de M. Gounelle et de ses collaborateurs :*

L'équipe du Centre de recherches de l'Hôpital Foch s'est attachée à préciser le plus exactement possible la grandeur des besoins humains en vitamine nicotinique. Deux enquêtes ont été conduites dans ce but.

La première permet de comparer les valeurs de la nicotinamidémie et les ingestâ alimentaires de PP :

Nous en avons déjà exposé les résultats (chapitre IV, p. 275). Nous estimons que les conditions optima sont réalisées par une ration apportant :

10 mg. d'acide nicotinique d'origine animale, *indispensables* ; et,
15 mg. d'acide nicotinique d'origine végétale, *contingents* ;
ce qui représente environ 15 mg. d'acide nicotinique complètement
assimilables.

*La seconde enquête établit la comparaison entre le régime des citadins
indemnes de pellagre et une ration pellagrogène :*

Elle fut effectuée en 1941 par MM. Gounelle, Mande et Bachet et
fournit des résultats fort intéressants (54). En effet, comme le prouvent
les résultats rapportés (tableau LXXXIV), la valeur énergétique des
deux régimes ne diffère guère : 1.700 et 1.800 calories. En ce qui con-
cerne les grands principes, nous notons une insuffisance manifeste de
protides et de lipides d'origine animale chez les pellagres, alors que
protides et lipides d'origine végétale, ainsi que glucides, sont en quantités
très voisines dans les deux rations. Quant à la vitamine PP, aussi bien
totale que sous forme directement assimilable, elle se trouve pratique-
ment identique dans les deux catégories de rations, un peu au-dessus de
6 mg. par jour, en moyenne, pour la PP assimilable.

Il apparaît donc qu'un apport de 6 mg. par jour de vitamine PP
assimilable représente un minimum suffisant lorsque la ration est par
ailleurs équilibrée, *fournissant une quantité suffisante de protides et de
lipides d'origine animale.*

Au total, en ne tenant compte que de la vitamine PP assimilable,
nous pensons qu'on peut fixer les besoins quotidiens d'un adulte de la
façon suivante :

- minimum : 6 mg. ;
- optimum : 15 mg.

Cet apport d'acide nicotinique doit être fourni, en même temps que
des protéines, par des aliments d'origine animale.

En effet, comme nous allons le montrer maintenant, *cette notion a
une importance considérable.*

Anicotinose et pellagre

Nous avons montré, dans le précédent chapitre, que les taux de
nicotinamidémie sont en général anormalement bas chez les pellagres

mais qu'il ne s'agit pas d'une règle absolue. D'ailleurs, à l'inverse des sujets indemnes de pellagre peuvent avoir des taux très diminués, ce qui témoigne habituellement d'une anicotinose. Nous n'avons pas été les seuls à faire cette constatation ; comme nous l'avons déjà indiqué, la plupart des nutritionnistes anglo-saxons ont délaissé le dosage de la nicotinamide dans le sang parce qu'un taux bas n'est pas significatif de pellagre. Le fait que d'authentiques pellagreaux aient une nicotinamidémie sensiblement normale a été également signalé de différents côtés et il nous suffira de rappeler que, chez 10 pellagreaux, MM. Ballif, Lwoff, Querido et Ornstein (8) ont enregistré une valeur moyenne de 8 mg. 5.

D'autre part, le fait qu'avec un même apport de vitamine PP assimilable, certains sujets deviennent pellagreaux alors que d'autres restent indemnes, est extrêmement troublant. Aussi, dans le mémoire que nous avons consacré à la vitamine PP et à la pellagre, avec MM. Gounelle, Y. Raoul et A. Vallette (58), nous avons déjà fait remarquer qu'il semble bien que le syndrome pellagreaux ne soit pas lié à une simple carence d'apport en vitamine PP.

Nous indiquions qu'il semble difficile de faire supporter toute la responsabilité de la pellagre à la seule déficience de la ration en vitamine PP et que le déséquilibre de la ration doit jouer un rôle important. Nous soulignons en particulier que l'insuffisance en protides et lipides d'origine animale ; qui ne s'observe pas dans la ration des citadins demeurés en bonne santé était la caractéristique dominante de la ration pellagrogène.

A ce propos, MM. Justin-Besançon et Lwoff ont fait remarquer que nos pellagreaux concernaient des sujets vivant en milieu asilaire et ayant abordé l'ère des restrictions avec un état nutritionnel déjà assez déficieux et une réserve hépatique amoindrie. De ce fait, ils se trouvaient à même d'extérioriser une pellagre beaucoup plus précocement que les citadins soumis depuis moins longtemps et d'une façon moins continue aux restrictions. Nous devons tenir compte également du fait que les sujets sous-alimentés sont fréquemment diarrhéiques et que ce trouble du transit intestinal, habituel chez nos aliénés, rendait encore plus déficitaire l'apport réduit de PP du régime. Mais ces diarrhées des carencés ne sont-elles pas elles-mêmes une manifestation majeure de la pellagre ? Pourquoi, dans ces conditions, sont-elles apparues si précocement, juste

avant les œdèmes, à un moment où les parisiens supportaient encore assez bien les sévères restrictions alimentaires que leur imposait la guerre ?

Une notion s'impose donc : avec un apport de nicotinamide faible, mais à peu près équivalent, les aliénés gravement carencés en protéines ont montré précocement des œdèmes et des pellagres alors que les parisiens, dont le régime mieux équilibré, demeuraient indemnes pour la plupart.

Le premier, Voegtlin (199b) a soutenu que la carence en certains acides aminés jouait un rôle déterminant dans l'apparition de la pellagre et, dans ses publications initiales sur cette avitaminose, Goldberger (59b) montrait qu'on pouvait la prévenir en supplémentant le régime avec des aliments riches en protéines (viande, œufs, pois secs). Plus récemment, Wintrobe et ses collaborateurs (211) ont démontré que chez le porc, la teneur en protéines du régime jouait un rôle essentiel dans le déterminisme de la pellagre expérimentale. En effet, les symptômes de carence apparaissent très rapidement lorsque le régime contient 10% de caséine comme seule source de protéines alors qu'ils font défaut lorsqu'il y a 26, 1% de caséine. D'autre part, les recherches de Krehl, Sarma, Teply et Elvehjem (107b), confirmées par Rosen, Huff et Perlzweig (163b), Singal, Briggs, Sydenstricker et Littlejohn (168b) ont montré le rôle des acides aminés et spécialement du tryptophane dans le déterminisme de la pellagre et leur intervention dans le métabolisme nicotinique. Dans un travail encore plus récent, Schweigert, Pearson et Wilkening (184b) ont observé chez l'animal, la seule adjonction d'un supplément de tryptophane au régime de base accroît l'élimination urinaire d'acide nicotinique et de N' méthyl nicotinamide.

Il semble donc qu'on ait attribué un rôle trop exclusif à la vitamine nicotinique comme facteur préventif de la pellagre.

Dans leur ouvrage sur les avitaminoses nicotiniques, MM. Justin-Besançon et Lwoff, (82) s'expriment en ces termes : « Le pellagreux est le type même du multicarencé. L'origine diététique de sa maladie lui vaut de présenter en proportions variées les symptômes de toutes les avitaminoses et de toutes les déficiences qui résultent de son alimentation pauvre et monotone. Mais en dépouillant patiemment toutes les observations classiques on retrouve comme une sorte de commun dénominateur, le groupement symptomatique de l'avitaminose nicotinique. »

Il est indiscutable que les pellagres sont généralement des multi-carencés ; par contre, nous ne sommes pas certain que l'anicotinoase soit à elle seule un facteur déterminant de pellagre. Nous croyons plutôt à l'association obligatoire d'une double carence, en acide nicotinique et en acides aminés, dans le déterminisme des manifestations pellagreses. Ainsi s'explique que la vitamine nicotinique apportée par les tissus animaux ait une efficacité beaucoup plus grande que celle d'autres sources, que seuls nos malades d'asiles aient présenté des signes de pellagre, que l'invitamination nicotinique n'ait montré une action franche que sur les manifestations digestives qui, à notre sens, sont de beaucoup les plus caractéristiques de l'anicotinoase.

CHAPITRE VI

SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS PRATIQUES

Cet exposé doit se terminer par des conclusions d'ordre pratique :

1° L'amide de l'acide nicotinique, intégré dans la molécule des codeshydrogénases I et II joue un rôle fondamental dans le métabolisme cellulaire comme transporteur d'hydrogène.

2° L'amide nicotinique se trouve donc dans tous les tissus sous forme de codeshydrogénase. Dans les conditions normales, la teneur des différents tissus est remarquablement stable et fixe ; elle ne se modifie qu'à un stade très avancé de la carence.

Le foie possède une charge beaucoup plus importante, de l'ordre de 15 mg. p. 100 grammes de tissu frais chez les différentes espèces animales. Il en est de même chez l'homme. Les deux tiers de cette charge hépatique semblent constituer une réserve, sous forme d'amide nicotinique libre, qui est distribuée à l'organisme selon ses besoins et s'épuise d'abord en cas de carence. Un foie malade paraît incapable de fixer et d'utiliser le facteur nicotinique.

Il importe donc que l'alimentation assure la permanence de cette réserve à un taux normal ; en cas d'insuffisance hépatique, il paraît recommandable de fournir à l'organisme les codeshydrogénases pré-

formées, sous forme d'extrait hépatique par exemple, plutôt que la nicotinamide.

3° Pour juger de l'état de vitaminisation d'un organisme en ce qui concerne le facteur nicotinique, différents tests ont été proposés. Les deux principaux sont :

a) le dosage de la nicotinamide et de ses dérivés dans l'urine. Ce test jouit d'une grande faveur dans les pays anglo-saxons. Il semble en effet que l'étude des conjugués méthylés de la nicotinamide (en particulier la N'méthylnicotinamide), avant et après invitamination présente un intérêt certain.

b) Le dosage de la nicotinamide dans le sang total. La méthode biologique de Lwoff et Querido et la méthode chimique de Raoul et Crépy donnent des réponses concordantes et précises. Ce test possède une indiscutable valeur pour l'étude du métabolisme de la vitamine nicotinique. Il n'a qu'un intérêt secondaire en ce qui concerne le diagnostic de la pellagre, mais il donne d'utiles renseignements sur l'état de vitaminisation de l'organisme.

4° La nicotinamidémie, qui dose normalement la nicotinamide constitutive des coenzymes des globules rouges, est chez le sujet à jeun depuis 12 heures, une constante sanguine d'une grande stabilité.

Dans les conditions normales, le taux de la nicotinamidémie dépend de la charge hépatique et des ingesta de vitamine PP dans la période antécédente, le second facteur conditionnant le premier.

Les conclusions suivantes nous paraissent établies :

1° Chez un adulte sain, s'alimentant normalement, le taux de la nicotinamidémie se situe entre 6 et 7 mg. par litre de sang total.

Un tel taux, ou un taux plus élevé, permet de conclure que les réserves hépatiques sont satisfaisantes et que les ingesta de vitamine PP totalement assimilable sont égaux ou supérieurs à 15 mg. par jour.

2° Par contre, un taux de nicotinamidémie inférieur à 5 mg. ‰ est l'indice d'une vitaminisation insuffisante. Les réserves hépatiques sont alors peu importantes et les ingesta sont en général inférieurs à 10 mg. par jour. Il peut s'agir encore d'un trouble du métabolisme de l'amide nicotinique tel qu'on peut en observer chez les hépatiques.

Des taux bas sont fréquemment enregistrés, mais non constamment, chez les pellagres ; ils témoignent d'une anicotinoase, ils ne permettent pas de conclure à une pellagre.

Le dosage de la nicotinamidémie dans le sang est un test spécifique : chez un sujet normal, l'invitamination élève plus ou moins rapidement son taux sanguin ; en cas de carence, il diminue progressivement comme l'ont prouvé les enquêtes que nous avons conduites pendant les années de guerre.

* * *

Notre exposé permet encore quelques déductions d'ordre essentiellement pratique, concernant l'étude du métabolisme du facteur nicotinique, l'évaluation des besoins humains en nicotinamide et le rôle de la vitamine PP dans le déterminisme de la pellagre.

Étude du métabolisme du facteur nicotinique :

L'étude du métabolisme nicotinique doit comporter, à notre sens, deux ordres d'investigations :

- d'une part, dosage de la nicotinamide dans le sang après douze heures de jeûne ;
- d'autre part, dosage des dérivés nicotiniques et de leurs conjugués méthylés dans les urines des 24 heures.

Cette étude doit être poursuivie pendant plusieurs jours au cours d'une invitamination, le facteur nicotinique étant apporté sous forme d'acide, d'amide ou de coenzyme, par voies digestives et parentérale.

De telles investigations seront certainement riches d'enseignements, principalement chez les hépatiques.

Évaluation des besoins humains :

Les besoins en vitamine nicotinique peuvent être établis avec une relative précision. Chez un adulte normal, un apport de 6 mg. par jour de vitamine PP « assimilable » représente un minimum suffisant lorsque la ration est par ailleurs équilibrée, apportant des lipides et surtout des protides d'origine animale en quantités suffisantes.

Par contre, l'optimum paraît être d'environ 15 mg. de vitamine PP, représentés pour les deux tiers par des apports d'origine animale.

L'amide nicotinique apportée comme coenzyme en même temps que des acides aminés par exemple sous forme de viande, est certainement la plus efficiente au point de vue biologique.

Rôle de la vitamine PP dans le déterminisme de la pellagre :

Il ne faut pas confondre anicotinose et pellagre. S'il est certain que la carence nicotinique joue un rôle dans le déterminisme des manifestations pellagreuses et plus spécialement des troubles digestifs, ce rôle ne paraît ni exclusif ni essentiel. La pellagre est la conséquence d'une carence complexe où le déficit protidique intervient tout autant que le déficit nicotinique.

BIBLIOGRAPHIE CONCERNANT LA VITAMINE PP.

1. ACKERMAN, D., *Zeitschr. f. Biol.*, **59** : 17, 1912.
2. ALLINSON, M. C. J., *J. Biol. Chem.*, **147** : 785, 1943.
3. ANDERSON, G. A., TEPLY, L. J., et ELVEHJEM, C. A., *Arch. Biochem.*, **3** : 357, 1944.
4. AXELROD, A. W., MADDEN, R. J., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.*, **131** : 85, 1939.
5. AXELROD, A. E., SPIES, T. D., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.*, **139** : 667, 1940.
6. AXELROD, H. E., GORDON, E. S., et ELVEHJEM, C. A., *Amer. J. Med. Sci.*, **199** : 697, 1940.
7. AXELROD, A. E., SPIESS, T. D., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.*, **138** : 667, 1941.
- 8a. BALLIF, L., LWOFF, A., QUERIDO, A., et ORINSTEIN, I., *C. R. Soc. Biol.*, **131** : 903, 1939.
- b. BACHET M., Étude des troubles causés par la dénutrition dans un asile d'aliénés, Thèse, Paris, 1942.
9. BANDIER, E., et HALD, J., *Biochem. J.*, **33** : 264, 1939.
10. BANDIER, E., *Biochem. J.*, **33** : 1130, 1939.
11. BANDIER, E., *Biochem. J.*, **33** : 1787, 1939.
12. BANDIER, E., *Acta Med. Scand.*, **107** : 62, 1941.
13. BENESCH, R., *Lancet*, (1), 718, 1945.
- 14a. BERCKMAN, S., et KOSER, S. A., *J. Infect. Dis.*, **73** : 57, 1943.
- b. BICKNELL, F., et PRESCOTT, F., *The Vitamins in medicine*, W. Heineman, édit., Londres, 1946.
15. BRIGGS, A. P., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **46**, 374, 1941.
- 16a. CACHERA, R., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, n° 10, 472, 1939.
- b. CARROT, E., et CHARLIN, A., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, **62** : 304, 1946.
17. CHELDELIN, V. H., et WILLIAMS, R. R., *Industr. Engin. Chem. An. Ed.*, **14** : 671, 1942.
18. CHELDELIN, V. H., et WILLIAMS, R. R., *J. Nutrition*, **26** : 417, 1943.
19. COULSON, R. A., ELLINGER, P., et HOLDEN, M., *Biochem. J.*, **38** : 150, 1944.
20. COULSON, R. A., ELLINGER, P., et SMART, G. A., *Brit. Med. J.*, (1), 6, 1945.
21. COUNCIL ON FOODS AND NUTRITION, *J. A. M. A.*, **118** : 918, 1942.
22. DANN, W. J., et HANDLER, P., *J. Biol. Chem.*, **140** : 201, 1941.
23. DAVIES, J. H. T., et MCGREGOR, H. G., *Brit. J. Derm. Syph.*, **51** : 1939.
24. DAVIS, D. J., *J. Inf. Dis.*, **21**, 392, 1917.

25. DEENY, J., *Brit. Med. J.*, **1** : 157, 1942.
26. ELLINGER, P., COULSON, R. A., et BENESCH, R., *Nature*, **154** : 270, 1944.
27. ELLINGER, P., et COULSON, R. A., *Biochem. J.*, **38**, 265, 1944.
28. ELLINGER, P., et BENESCH, R., *Lancet*, **2** : 197, 1945.
29. ELLINGER, P., BENESCH, R., et KAY, W. W., *Lancet*, (1), 432, 1945.
30. ELLINGER, P., *Biochem. J.*, **40** : Proc. XXXI, 1946.
31. ELLINGER, P., *ibid.*, **40** : Proc. XXXIII, 1946.
32. ELVEHJEM, C. A., MADDEN, R. J., STRONG, F. M., et WOOLEY, D. W., *J. Amer. Chem. Soc.*, **59** : 1767, 1937.
33. ELVEHJEM, C. A., *Ann. Int. Med.*, **13** : 225, 1939.
34. ELVEHJEM, C. A., *Physiol. Rev.*, **20** : 249, 1940.
35. ELVEHJEM, C. A., TEPLY, L. J., et AXELROD, A. E., *Feder. Proc.*, **1**, 108, 1942.
36. EULER (von), H., et VESTIN, R., *Zeitschr. Physiol. Chem.*, **237** : 1, 1935.
37. EULER (von), H., et SCHLENK, F., *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, **246** : 64, 1936.
38. EULER (von), H., et BAUER, E., *Ber. S. Ges.*, **71** : 411, 1938.
39. EULER (von), H., SCHLENK, F., HEIWINKEL, H., et HOGBERG, B., *Zeitschr. Physiol. Chem.*, **256** : 208, 1938.
40. EULER (von), H., et SCHLENK, F., *Klin. Wchnschr.*, **18** : 1109, 1939.
41. EULER (von), H., *Ber. Deutsch. Chem. Gesellsch.*, **75** : 1876, 1943.
42. FIELD, H. jr., MELNICK, D., ROBINSON, W. D., et WILKINSON, C. F. jr., *J. Clin. Investig.*, **20** : 379, 1941.
43. FIESSINGER, N., ALBEAUX-FERNET, M., LWOFF, A., et QUERIDO, A., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1939, n° 24, p. 1111.
44. FILDES, P., *Brit. J. Exp. Path.*, **19** : 239, 1938.
45. FILDES, P., *Bacterial Nutrition*. 3e Congr. Intern. Microbiol., (New-York, 1939), C. R., p. 63.
46. FOA, P. P., FOA, N. L., et FIELD, M., *Arch. Biochem.*, **6** : 215, 1945.
47. FROST, D. V., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.*, **121**, 255, 1937.
48. GHOSH, N. C., *Ann. Biochem. Exp. Med.*, **1** : 235, 1941.
49. GOLDSMITH, G. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.* **51** : 42, 1942.
50. GOLDSMITH, G. A., *South M. J.*, **36** : 108, 1943.
51. GOLDSMITH, G. A., *Arch. Int. Med.*, **73** : 410, 1944.
52. GOLDSMITH, G. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **51** : 42, 1942.
53. GOUNELLE, H., MANDE, R., et BACHET, M., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, nos 1/2, 16, 1942.
54. GOUNELLE, H., *ibid.*, nos 9/11, 132, 1942.
55. GOUNELLE, H., VALLETTE, A., et RAOUL, Y., *C. R. Soc. Biol.*, 139, 1945.
56. GOUNELLE, H., RAOUL, Y., et MARCHE, J., *C. R. Soc. Biol.*, **139** : 30, 1945.
56. GOUNELLE, H., RAOUL, Y., et MARCHE, J., *ibid.*, **139** : 144, 1945.
58. GOUNELLE, H., RAOUL, Y., VALLETTE, A., et MARCHE, J., *Sem. Hôp. Paris*, **21** : 1225, 1945.
- 59a. GOLDBERGER, J., *Publ. Health, Rep.*, **29** : 1683, 1914.
- b. GOLDBERGER, J., WARING, C. H., et WILLETS, D. G., *Publ. Health Rep.*, **30** : 3117, 1915.
60. GOLDBERGER, J., *J. A. M. A.*, **66** : 471, 1916.
61. GOLDBERGER, J., et TANNER, W. F., *Publ. Health Rep.*, **40** : 54, 1925.
62. GRANDE COVIAN, F., et JIMENEZ GARCIA, F., *Rev. Clin. Españ.*, **8** : 28, 1943.
63. HANDLER, P., et DANN, W., *J. Biochem.*, **140** : 739, 1941.
64. HANDLER, P., et DANN, W., *ibid.*, **145** : 145, 1942.
65. HARDEN, A., et YOUNG, W., *J. Physiol.*, **32** : 1, 1905.
66. HARDWICK, S. W., *Lancet*, **1** : 43, 1943.
67. HARRIS, L. J., et RAYMOND, W. D., *Biochem. J.*, **33** : 2037, 1939.
68. HARRIS, S., *Clinical Pellagra*, C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1941.
69. HARRIS, S., *South. Med. J.*, **33** : 1044, 1940.
70. HOAGLAND, C. L., WARD, S. M., et SHANK, R. E., *J. Biol. Chem.*, **151** : 369, 1943.
71. HOCHBERG, M., MELNICK, D., et OSER, B. L., *J. Biol. Chem.*, **158** : 265, 1945.
72. HORIOT, M., *La vitamine PP du sang. Méthodes de dosage. Taux normaux.* Thèse, Paris, 1943.
73. HUBER, C., *Liebig. Assos. Chem.*, **141** : 271, 1867.
74. HUFF, J. W., et PERLZWEIG, W. A., *J. Biol. Chem.*, **142** : 401, 1942.
75. HUFF, J. W., et PERLZWEIG, W. A., *ibid.*, **150** : 395, 1943.
76. HUFF, J. W., et PERLZWEIG, W. A., *Science*, **100** : 28, 1944.

77. HULLSTRUNG, H., et STEITZ, S., *Klin. Wchschr.*, **20** : 612, 1941.
78. INBONA, J. M., Étude clinique des avitaminoses nicotiniques. Thèse, Paris, 1941, (Arnette, édit.).
79. ISBELL, H., WOOLEY, J. G., BUTLER, R. E., et SEBRELL, W. H., *J. Biol. Chem.*, **139** : 499, 1941.
80. JUSTIN-BESANÇON, LWOFF, A., QUERIDO, A., et INBONA, M., Taux de l'amide nicotinique dans le sang à l'état pathologique. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1217, 1939.
- 81a. JUSTIN-BESANÇON, L., et LWOFF, A., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, **57** : 687, 1941.
- b. JUSTIN-BESANÇON, L., *Ann. Biol. Chim.*, **1** : 13, 1943.
83. KARK, R., et MEIKLEJOHN, A. P., *Am. J. Med., Sc.*, **201** : 380, 1941.
84. KARPER, P., et WARBURG, O., *Biochem. Zeitschr.*, **285** : 297, 1936.
85. KARRER, P., et KELLER, H., *Hel. Chim. Acta*, **21** : 463, 1948.
86. KARRER, P., et KELLER, H., *ibid.*, **21** : 1170, 1938.
87. KARRER, P., et KELLER, H., *ibid.*, **22** : 1292, 1939.
88. KLEIN, J. R., PERLZWEIG, W. A., et HANDLER, P., *J. Biol. Chem.*, **145** : 27, 1942.
89. KLIGLER, I. J., et GROSSOWIEZ, N., *J. Bacteriol.*, **42** : 173, 1941.
90. KNIGHT, C. B., 3, *Med. Res. Council. Sp. Rep. Ser.* n° 210, 1936.
91. KNIGHT, B. C., 3, *Nature*, **139** : 731, 1937.
92. KNIGHT, B. C., 3, *Biochem. J.*, **31** : 731, 1937.
93. KOCHHAR, B. D., *Indian J. M. Research*, **28** : 385, 1940.
94. KOCHHAR, B. D., *ibid.*, **29** : 133, 1941.
95. KOCHHAR, B. D., *ibid.*, **29** : 341, 1941.
96. KODICEK, E., *Chem. Ind.*, **58** : 1088, 1939.
97. KODICEK, E., *Biochem. J.*, **34** : 724, 1940.
98. KODICEK, E., *Lancet*, (1), 380, 1942.
99. KOHN, H. I., *Biochem. J.*, **12** : 2075, 1938.
100. KOHN, H. I. et BERNHEIM, F., *J. Clinical Investig.*, **18** : 585, 1939.
101. KOHN, H. I., KLEIN, J. R., et DANN, W. H., *Biochem. J.*, **33** : 1432, 1939.
102. KOHN, H. I., et KLEIN, J. R., *J. Biol. Chem.*, **135** : 685, 1940.
103. KOHN, H. I., et KLEIN, J. R., *ibid.*, **136** : 157, 1940.
104. KOMORI, Y., et SENDJU, Y., *J. Biochem. (japon.)*, **6** : 165, 1926.
105. KOOSER, J. H., et BLANKENHORN, M. A., *J. A. M. A.*, **116** : 912, 1941.
106. KREHL, W. A., STRONG, F. M., et ELVEHJEM, C. A., *Indust. Engin. Chem. An. Ed.*, **14** : 663, 1942.
- 107a. KREHL, W. A., SARMA, P. S., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.*, **162** : 403, 1946.
- b. KREHL, W. A., SARMA, P. S., TEPLY, L. J., et ELVEHJEM, C. A., *J. Nutrition*, **31** : 85, 1946.
108. KUHN, R., et VETTER, H., *Ber. Chem. Ges.*, **68** : 2374, 1935.
109. KUHNAN, W. W., *Klin. Wschr.*, **18** : 1333, 1939.
110. KUTSCHER et LOHMANN, *Zeitschr. Untersuch. Nahrung. und Genussmittel*, **13** : 177, 1907.
111. LATASTE, C., *Bull. Soc. Patb. Exot.*, **32** : 784, 1939.
112. LINNEWEH, W. et REINWEIN, H., *Zeitschr. Physiol. Chem.*, **207** : 48, 1932.
113. LINNEWEH, W., et REINWEIN, H., *ibid.*, **209** : 110, 1932.
114. DE LOUREIRO, J. A., La pellagre, une anicotinose secondaire. VII^e Cong. *Chim. Biol.*, Liège, 1946.
115. LWOFF, A., et LWOFF, M., *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **203** : 520, 1936.
116. LWOFF, A., et QUERIDO, A., *C. R. Soc. Biol.*, **129** : 1039, 1938.
117. LWOFF, A., et QUERIDO, A., *C. R. Soc. Biol.*, **130** : 1569, 1939.
118. LWOFF, A., QUERIDO, A., DIGONNET, L. et M^{lle} GARNIER, *C. R. Soc. Biol.*, **131** : 900, 1939.
119. LWOFF, A., *Sem. Hôp. Paris*, **17** : 749, 1941.
120. LWOFF, A., MOREL, M., et DIGONNET, L., *C. R. Acad. Sc. (Paris)*, **213** : 1030, 1941.
121. LWOFF, A., et JUSTIN-BESANÇON, L., Exposés annuels de Biochimie. 4^e série, pp. 127, 148. Masson, Paris, 1944.
122. MAINZER, F. et KRAUSE, M., *Acta Med. Scand.*, **104** : 321, 1940.
123. MANN, P. J. G., et QUASTEL, J. H., *Nature*, **147** : 326, 1941.
124. MARCHE, J., et DELBARRE, F., *C. R. Soc. Biol.*, **137** : 153, 1943.
125. MARTINEK, R. G., KIRCH, E., et WEBSTER, G. L., *J. Biol. Chem.*, **149** : 245, 1943.

126. MELNICK, D., et FIELD, H. jr., *J. Biol. Chem.*, **134** : 1, 1940.
127. MELNICK, D., et FIELD, H. jr., *J. Biol. Chem.*, **135** : 53, 1940.
128. MELNICK, D., ROBINSON, W. D., et FIELD, H., *J. Biol. Chem.*, **136** : 131, 1940.
129. MELNICK, D., ROBINSON, W. K. et FIELD, H., *ibid.*, **136** : 145, 1940.
130. MELNICK, D., ROBINSON, W. D., et FIELD, H., *ibid.*, **136** : 1940.
131. MEYERHOF, O., *Zeitschr. Physiol. Chem.*, **101** : 165, 1918.
132. MICKELSEN, D., *Feder. Proc.*, **3** : 61, 1944.
133. MICKELSON, O., et ERICKSON, L. L., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **58** : 33, 1945.
- 134a. MOREL, M., *Presse médicale*, 48, 677, 1942.
- b. MOREL, M., L'acide nicotinique, facteur de croissance pour *Erdteus vulgaris*, Masson, édit., Paris, 1943.
135. MOREAU, E., Les formes monosymptomatiques des avitaminoses nicotiniq. Thèse, Paris, 1942.
136. NAJJAR, V. A., et WOOD, R. W., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **44** : 386, 1940.
137. NAJJAR, V. A., *Am. J. Dis. Child.*, **62** : 890, 1941.
138. NAJJAR, V. A., et HOLT, H. M., *Science*, **93** : 20, 1941.
139. NAJJAR, V. A., STEIN, H. J., HOLT, L. E. jr., et KABLER, C. V., *J. Clin. Invest.*, **21** : 263, 1942.
140. NAJJAR, V. A., et WHITE, V., *Science*, **99** : 284, 1944.
141. NAJJAR, V. A., WHITE, B., et SCOTT, D. B. N., *Bull. John's Hopkins Hosp.*, **74** : 378, 1944.
142. NAJJAR, V. A., WHITE, B., et SCOTT, D. B. N., *ibid.*, **74** : 392, 1944.
143. NAJJAR, V. A., HAMMOND, M. M., ENGLISH, M. A., WOODEN, M. B., et DEAL, C. C., *ibid.*, **74** : 406, 1944.
144. NAJJAR, V. A., HALL, R. S., et DEAL, C. C., *ibid.*, **76** : 83, 1945.
145. NAJJAR, V. A., et DEAL, C. C., *J. Biol. Chem.*, **162** : 741, 1946.
146. NAGANNA, B., et GIRI, K. V., *Indian, J. Med. Res.*, **29** : 125, 1941.
147. NAGANNA, B., GIRI, K. V., et VENKATESAM, P., *Indian Med. Gaz.*, 76, 208, 1941.
148. NAGANNA, B., GIRI, K. V., et VENKATESAM, P., *Indian M. Gaz.*, 76, 208, 1941.
149. NOLL, C. I., et JENSEN, O. G., *J. Biol. Chem.*, **140** : 755, 1941.
150. PATTON, E. W., SUTTON, W. R., et YOUMANS, J. B., *J. Clin. Invest.*, **19** : 785, 1940.
151. PEARSON, P. B., et LUECKE, R. W., *Arch. Biochem.*, **6** : 1945.
152. PERLZWEIG, W. A., SARETT, H. P., et LEVY, E. D., *J. Biol. Chem.*, 136, 729, 1940.
153. PERLZWEIG, W. A., SARETT, H. P., et MARGOLIS, L. H., *J. A. M. A.*, **118** : 28, 1942.
154. PERLZWEIG, W. A., BERNHEIM, L. C., et BERNHEIM, F., *J. Biol. Chem.*, **150** : 401, 1943.
155. PITMAN, M., et FRASER, H. F., *Publ. Health Rep.*, **55** : 915, 1940.
156. POUMEAU-DELILLE et FABIANI, *C. R. Soc. Biol.*, **137** : 1943.
157. QUERIDO, A., ALBEAUX-FERNET, M., et LWOFF, A., *C. R. Soc. Biol.*, **131** : 182, 1939.
158. QUERIDO, A., LWOFF, A., et LATASTE, C., *C. R. Soc. Biol.*, **130** : 1580, 1939.
159. RAOUL, Y. et CRÉPY, Mlle O., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **23** : 362, 1941.
- 160a. RAOUL, Y., VALLETTE, A., et MARCHE, J., *C. R. Soc. Biol.*, **136** : 740, 1942.
- b. RAOUL, Y., *Ann. Pharm. Franç.*, **1** : 17, 1943.
161. RITSERT, D. K., *Klin. Wochschr.*, **18** : 934, 1939.
162. ROBERTS, D. W., et NAGGAR, V. A., *Bull. John's Hopkins Hosp.*, **74** : 400, 1944.
- 163a. ROSENBLUM, C., et JOHFFE, N., *J. Biol. Chem.*, **134** : 137, 1940.
- b. ROSEN, F., HUFF, S. W., et PERLZWEIG, W. A., *J. Biol. Chem.*, **163** : 343, 1946.
164. RUFFIN, J. M., CAYER, D., et PERLZWEIG, W. A., *Gastroenterol.*, **3** : 340, 1944.
165. SARETT, H. P., PERLZWEIG, W. A., et LEVY, E. D., *J. Biol. Chem.*, **135** : 483, 1940.
166. SARETT, H. P., HUFF, J. W., et PERLZWEIG, W. A., *J. Nutrition*, **23** : 23, 1942.
167. SARETT, H. P., KLEIN, J. R., et PERLZWEIG, W. A., *J. Nutrition*, **24** : 195, 1942.
- 168a. SARGENT, F., ROBINSON, P., et JOHNSON, R. E., *J. Clin. Investig.*, **23** : 714, 1944.
- b. SINGALL, S. A., BRIGGS, A. P., SYDENSTRICKER, V. P., et LITTLEJOHN, J., *Fed. Proc.*, **5** : 154, 1946.
169. SMITH, M. I., et HENDRICK, E. G., *Pub. Health Rep.*, **41** : 201, 1926.
170. SMITH, D. T., RUFFIN, J. M., et SMITH, S. G., *J. A. M. A.*, **109** : 2054, 1937.
171. SNELL, E. E., et WRIGHT, L. D., *J. Biol. Chem.*, **139** : 675, 1940.

172. SPIES, T. D., GRAND, J. M., STONE, R. E., et McLESTER, J. B., *South Med. J.*, **31** : 1231, 1938.
173. SPIES, T. D., COOPER, C. et BLANKENHORN, M. A., *J. A. M. A.*, **110** : 622, 1938.
174. SPIES, T. D., BEAN, W. B., et STONE, R. E., *J. A. M. A.*, **111** : 584, 1938.
175. SPIES, T. D., BEAN, W. B., et ASCHE, W. F., *Ann. Int. Med.*, **12** : 1830, 1939.
176. STANNUS, H. S., et GIBSON, C. R., *Quart. J. Med.*, **3** : 211, 1934.
177. STANNUS, H. S., *Trop. Dis. Bull.*, **34** : 183, 1937.
178. STANNUS, H., Pellagra, *Lancet*, (1) 352, 1940.
179. STEELE, H. K., *Cereal Chem.*, **22** : 448, 1945.
180. STOTZ, E., *J. Lab. a. Clin. Med.*, **26** : 1042, 1941.
181. SWAMINATHAN, M., *Indian J. Med. Res.*, **26** : 427, 1938.
182. SWAMINATHAN, M., *Indian J. Med. Res.*, **27** : 417, 1939.
183. SWAMINATHAN, M., *ibid.*, **29** : 325, 1941.
- 184a. SWAMINATHAN, M., *Indian J. Med. Res.*, **30** : 397, 1942.
- b. SCHWEIGERT, B. S., PEARSON, P. B., et WILKENING, M. C., *Arch. Biochem.*, **30** : 139, 1947.
185. SYDENSTRICKER, V. P., SCHMIDT, H. L., GEESLIN, L. E., et WEAVER, J. W., *Amer. J. Med. Sci.*, **197** : 755, 1939.
186. SYDENSTRICKER, V. P., *Arch. Int. Med.*, **67** : 746, 1941.
187. SYDENSTRICKER, V. P., *Ann. Int. Med.*, **14** : 1499, 1941.
188. SYDENSTRICKER, V. P., et CLECKLEY, H. M., *Am. J. Psych.*, **98** : 1941.
189. TOMITA, M., *Biochem. Zeitschr.*, **116** : 48 et 55, 1921.
190. VILA, B., et ARTOLA, E., *Bol. Soc. Cubana de Pediat.*, **8** : 185, 1936.
191. VILLA, Le traitement de l'insuffisance hépatique par l'amide nicotinique et son amide, *Klin. Wschr.*, 1941.
192. VILLARET, M., JUSTIN-BESANÇON, L., KLOTZ et SICORAV, *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1939, n° 8, p. 367.
- 193a. VILLARET, M., JUSTIN-BESANÇON, L., et INBONA, J.-M., *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, n° , 619, 1940.
- b. VILLARET, M., et JUSTIN-BESANÇON, L., *Rev. du Foie.*, **2** : 65, 1943.
194. VILLELA, G., *O Hospital*, **17** : 431, 1940.
195. VILTER, S. P., SPIES, T. D., et MATHEWS, A. P., *J. Biol. Chem.*, **125**, 85, 1938.
196. VILTER, S. P., SPIES, T. D., et MATHEWS, A. P., *J. Amer. Chem. Soc.*, **60** : 731, 1938.
197. VILTER, R. W., VILTER, S. P., et SPIES, T. D., *Amer. J. Med. Sci.*, **197** : 322, 1939.
198. VILTER, S. P., VILTER, R. W., et SPIES, T. D., *J. A. M. A.*, **112** : 420, 1939.
- 199a. VILTER, S. P., KOCK, M. B., et SPIES, T. D., *J. Lab. a. Clin. Med.*, **26** : 31, 1940.
- b. VØGTLIN, C., *The Harvey Lecture*, **15** : 87, 1910/20.
200. WAISMAN, H. A., et ELVEHJEM, C. A., *Industr. a. Engin. Chem.*, **13** : 221, 1941.
201. WANG, Y. L., et KODICEK, E., *Biochem. J.*, **37** : 530, 1943.
202. WARBURG, O., et CHRISTIAN, W., *Biochem. Zeitschr.*, **254** : 438, 1932.
203. WARBURG, O., et CHRISTIAN, W., *Biochem. Zeitschr.*, **275** : 464, 1935.
204. WARBURG, O., CHRISTIAN, W., et GRIESE, A., *Biochem. Zeitschr.*, **282** : 157, 1935.
205. WARBURG, O., et CHRISTIAN, W., *Biochem. Zeitschr.*, **285** : 156, 1936.
206. WARBURG, O., et CHRISTIAN, W., *ibid.*, **287** : 291, 1936.
207. WEST, R., et COBURN, A. F., *J. Exp. Med.*, **72** : 91, 1940.
208. WEISSENBACH, R. J., MARTINEAU, J., et DI MATTEO, J., *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, **47** : 425, 1940.
209. WINTERS, J. C., et LESLIE, R. E., *J. Nutrition*, **26** : 443, 1943.
210. WINTERS, J. C., et LESLIE, R. E., *ibid.*, **27** : 185, 1944.
211. WINTROBE, M. M., STEIN, H. S., FOLLIS, R. H. jr., et HUMPHREY, S., *J. Nutrition*, **30** : 395, 1945.

ANALYSES

Manuel VILLAVERDE. **The use of bismuth salts in the treatment of sporadic goiters.** (L'emploi des sels de bismuth dans le traitement des goitres sporadiques.) *Journ. Clin. Endocr.*, **9** : 462, 1949.

Au cours du traitement d'un certain nombre de patients syphilitiques par des sels de bismuth, l'auteur observa que ceux qui étaient porteurs d'un goitre voyaient rapidement diminuer le volume de la glande hypertrophiée. Poursuivant ses observations, l'auteur traita délibérément par le bismuth un certain nombre de patients souffrant de goitre, mais non atteints de syphilis.

Le bismuth fut administré sous forme de sous-salicylate ou de heptadiencarbonate, à la dose d'une à deux injections, par semaine, pour un total de vingt injections par série.

Le traitement au bismuth fut appliqué, d'abord, seulement aux cas de goitres simples et nodulaires. Plus tard, il fut étendu à toutes les formes de goitre, y compris les goitres toxiques.

Dans les cas d'hyperthyroïdie, le traitement s'avéra tout à fait inefficace. Mais, lorsque le goitre toxique avait déjà été efficacement traité par le thiouracil, l'application ultérieure du traitement au bismuth provoquait une diminution rapide du volume de la glande thyroïde, ramenant celle-ci à son volume normal.

Dans les cas de goitre simple ou nodulaire, 50 pour cent des patients furent grandement améliorés ; 20 pour cent obtinrent une légère amélioration et 30 pour cent ne retirèrent aucun bénéfice du traitement.

Il semble que la durée du traitement ait une grande importance. Les malades qui furent le plus améliorés furent ceux qui reçurent deux séries complètes d'injections de bismuth.

L'auteur est d'avis que le bismuth agit sur la thyroïde en diminuant son volume. Mais le bismuth ne semble pas influencer la fonction de cette glande.

Antonio MARTEL.

Gerald FLAUN et Evan W. THOMAS. **Penicillin therapy of cardiovascular syphilis.** (Le traitement de la syphilis cardio-vasculaire par la pénicilline). *American Heart Journal*, **38** : 361, (septembre) 1949.

A la suite du succès de la pénicilline dans le traitement des autres formes de la syphilis, l'emploi de cet antibiotique a été préconisé dans le traitement de la syphilis cardio-vasculaire.

Le pronostic de l'insuffisance aortique syphilitique est moins sombre qu'on ne le pensait ; cependant, les auteurs sont d'avis qu'il faut traiter les malades atteints de syphilis cardio-vasculaire, lorsqu'ils n'ont pas reçu antérieurement de traitement antisiphilitique convenable.

Les auteurs ont traité 39 malades, dont trente avaient une insuffisance aortique et neuf, un anévrisme sacciforme ou une dilatation anévrysmale de l'aorte.

Il ne semble pas que la réaction de Herxheimer soit tellement à craindre avec la pénicilline ; cependant, les auteurs préfèrent commencer par donner, à cinq jours d'intervalle, trois injections de 0 g. 20 de sous-salicylate de bismuth huileux, surtout chez les malades qui n'ont pas reçu antérieurement de médication antisiphilitique.

A la suite de cette prémédication, la pénicilline est donnée à dose complète, de 30 à 50,000 unités, toutes les trois heures, pour une dose totale de trois à six millions. Trois malades ont reçu de la pénicilline dans de l'huile et de la cire d'abeille, à la dose de 300,000 à 600,000 unités, par jour, pour un total variant de quatre à neuf millions.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

- a) Il n'y a pas eu de réactions fâcheuses ;
- b) Dans trois cas, l'insuffisance cardiaque a continué d'évoluer ;
- c) Aucun trouble cardiaque n'est apparu, au cours de la pénicillinothérapie ;
- d) Dans l'ensemble, sept malades se sont trouvés améliorés et ont prétendu pouvoir travailler plus, à la suite du traitement, et avec moins de malaises.

Un traitement syphilitique approprié paraît arrêter l'évolution d'une poussée inflammatoire syphilitique de l'aorte ; pour ce qui est de l'amélioration de la réserve cardiaque, elle paraît être due à une amélioration de l'état général.

Guy DROUIN.

La néomycine. Symposium. *International Medical Digest*, **54** : 370, (juin) 1949.

Wlakman, en 1944, isole la streptomycine d'un actinomycète connu sous le nom de *streptomyces griseus* et reconnu ses propriétés spéciales contre le *mycobacterium tuberculosis* et certains autres organismes.

Un peu plus tard, il admis que la streptomycine avait une action neurotoxique qui gênait son administration. De plus, l'action prolongée de la streptomycine engendre, chez certains agents microbiens, une résistance progressive. La déhydrostreptomycine, cependant, présente une toxicité moindre.

Wlakman s'est mis à la recherche d'une substance qui n'aurait pas ces désavantages de la streptomycine et il a découvert la *néomycine*. Cet antibiotique, isolé du *Streptomyces fradiae*, est très actif contre plusieurs bactéries gram-négatives et gram-positives et, particulièrement, contre les mycobactéries. Il est soluble dans l'eau, peu soluble dans les milieux organiques, il agit bien en milieu alcalin seulement.

Sa composition chimique est encore inconnue ; la néomycine n'a pas pu être cristallisée.

La néomycine prend donc sa place à côté de la streptomycine, de la chloromycétine et de l'auréomycine.

Sylvio LEBLOND.

R.-H. MONCEAUX. Les accidents sanguins du salicylate de soude. Leur traitement préventif et curatif par la vitamine K. *La Presse médicale*, 48 : 806, (10 septembre) 1949.

On connaît, depuis longtemps, les troubles causés par l'administration du salicylate de soude : depuis les incidents désagréables jusqu'aux accidents plus graves de l'acido-cétose avec dégénérescence cellulaire. La préparation de salicylates parfaitement purs a permis d'éviter les accidents dus aux impuretés de ces produits. Les troubles gastriques provoqués par l'action irritante du salicylate sur la muqueuse stomacale peuvent être évités par l'emploi de comprimés glutinisés qui se dissolvent dans l'intestin, permettant ainsi un traitement plus sûr et plus prolongé.

Les accidents dus à la cétose compliquée d'acidose avec abaissement marqué de la réserve alcaline sont plus rares. On a essayé d'éviter ces accidents en associant le bicarbonate de soude au salicylate. Il a été démontré, depuis, que l'acido-cétose peut fort bien se développer, même si l'on fait usage de bicarbonate. De plus, on a constaté que le sel sodique exerce une action de blocage sur l'ion sodium du salicylate ; en réduisant l'acidité du milieu sanguin, il empêche le collage de l'ion salicyl aux albumines sanguin et précipite ainsi son élimination. L'association du bicarbonate au salicylate empêche d'atteindre des concentrations sanguines optima et, ainsi, diminue considérablement l'efficacité du traitement. Pour toutes ces raisons, l'association bicarbonate-salicylate est, aujourd'hui, un peu partout délaissée.

L'action toxique du salicylate semble porter plus particulièrement sur le foie et se traduit, le plus souvent, par des nausées, des vomissements, des bourdonnements d'oreilles, etc. La perturbation porterait sur la fonction glycogénique, provoquant un épuisement rapide des réserves en glycogène du foie. On peut parer à ces accidents en administrant du glucose seul ou le glucose associé à l'insuline ; ce dernier traitement aurait donné d'excellents résultats dans les cas graves.



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

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

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

ou par téléphone **1-800-363-9028**

**Bibliothèque
et Archives
nationales**

Québec 

**Recommandée et prescrite
par le Corps Médical dans le monde entier**

INDICATIONS :

ARTHRITISME

Rhumatisme aigu, chronique

Goutte

Diabète arthritique

} Une bouteille par jour, soit :

un verre à jeun, un verre à chaque

repas et un verre le soir.

VICHY CELESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE — PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS

MALADIES DES VOIES URINAIRES

Gravelle urique et phosphatique

} Une bouteille par jour comme
ci-dessus.

Albuminurie des goutteux et des
graveleux

Cystites. — Néphrites

Artério-sclérose au début

} Une demi-bouteille par jour,
soit :

Un verre à jeun.

Un verre une demi-heure avant
le repas du midi.

Un verre le soir.

●

MÉFIEZ-VOUS DES IMITATIONS — PRESCRIVEZ « CÉLESTINS »

Représentants exclusifs pour le Canada.

HERDT & CHARTON, Inc.

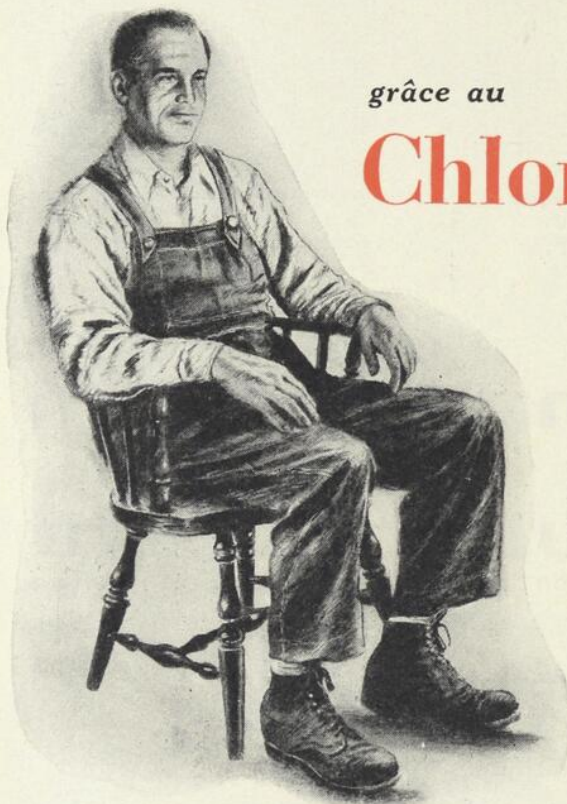
2027, avenue du Collège McGill,

Laval Médical, Québec, janvier 1950 - Vol. 15 - No 1

Montréal, Canada.

— 31

*Il retournera
au travail plus rapidement...*



grâce au

Chloromycetin[®]

Le coût de la médication ne représente, en réalité, qu'un seul des items du coût total de la maladie; la plus grande source de dépenses procède de la durée de l'incapacité et de la perte de travail consécutive. Un avantage particulier de la thérapeutique au CHLOROMYCETIN est son aspect économique, grâce à la rapidité de la réponse clinique, à la réduction de la morbidité, au raccourcissement de la convalescence et au retour plus rapide du patient à son travail.

On observe maintenant des résultats particulièrement spectaculaires dans le traitement de la typhoïde, alors qu'autrefois, faute de médication spécifique, le cours de la maladie se prolongeait pendant plusieurs semaines. L'hospitalisation prolongée, les soins infirmiers particuliers, toutes les mesures additionnelles rendues nécessaires par la durée de la maladie, tout contribuait à accroître les dépenses. Aujourd'hui, grâce au CHLOROMYCETIN, la durée de la maladie est considérablement réduite, puisque la défervescence se manifeste 2 ou 3 jours après le début du traitement. Avec le contrôle de l'infection, l'état général s'améliore et la récupération est rapide.



Présentation

CHLOROMYCETIN (Chloramphenicol Parke Davis) est présenté en capsules de 0.25 g. Documentation sur le CHLOROMYCETIN à la disposition des médecins sur demande.

La haute efficacité du CHLOROMYCETIN a aussi été démontrée pour d'autres maladies qui, jusqu'à ce jour, ne répondaient que faiblement ou même nullement aux traitements connus, tels la fièvre ondulante aiguë, les infections du tractus urinaire, le typhus exanthématique, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, la fièvre fluviale du Japon et la lymphogranulomatose inguinale.

PARKE, DAVIS & CO., LTD.
WALKERVILLE, ONTARIO



Un autre groupe d'accidents a attiré, tout récemment, l'attention des cliniciens : ce sont les accidents sanguins qui semblent de plus en plus fréquents. L'étude des lésions anatomiques a montré que celles-ci consistent essentiellement en vaso-dilatation capillaire diffuse et en hémorragies multiples dans les divers parenchymes et les séreuses. Cette influence vaso-motrice se traduit par une série de troubles plus ou moins accusés : épistaxis, métrorragies, purpura, ecchymoses, altération du temps de saignement et du temps de coagulation, signe du lacet positif, etc. Ces troubles de la crase sanguine peuvent entraîner des hémorragies viscérales, cutanées ou muqueuses, parfois graves. Le mécanisme de ces accidents a pu être élucidé, depuis que l'on connaît bien l'action de la vitamine K sur la coagulation sanguine. La maladie rhumatismale touche profondément le foie : l'hépatite de Bouillaud est bien connue ; elle peut être parfois très sévère et provoquer des dégénérescences cellulaires. Des dosages répétés ont montré qu'il existe une carence en vitamine K chez les rhumatisants, entraînant une hypothyrombinémie et une hypocoagulabilité sanguine. Avant tout traitement, le rhumatisant est déjà carencé en vitamine K ; la médication salicylée accentue encore cette carence ; l'action du médicament sur un foie fragilisé augmente encore l'avitaminose. Le salicylate ne se comporte pas comme un antivitaminique K, c'est surtout par son action sur un foie fragilisé qu'il intervient.

Il est possible, aujourd'hui, de parer à des accidents de cette nature, de fournir à l'organisme la vitamine K nécessaire et de réparer ainsi ses pertes en prothrombine. En effet, sous l'influence de l'administration de la vitamine K, le taux de prothrombine redevient normal et les accidents disparaissent rapidement. La vitamine K est donnée par voie buccale, elle arrive ainsi directement au foie, organe producteur de la prothrombine. La posologie habituelle est de 5 à 10 milligrammes, par jour, soit une dose moyenne de 1 milligramme de vitamine K pour un gramme de salicylate. Cette pratique doit être maintenant la règle absolue dans la prescription du salicylate. Il y a là un progrès considérable qui apporte une sécurité plus grande dans la conduite du traitement.

Honoré NADEAU.

C. P. MATHÉ. **Cystitis, classification and treatment ; discussion of a type occurring after transurethral resection.** (La cystite. Classification et traitement ; discussion d'une forme consécutive à la résection transurétrale.) *Journal of Urology*, 62 : 308 (septembre) 1949.

La cystite ou inflammation de la vessie est due à l'infection de cet organe par des micro-organismes variés. Guyon, Hallé et Motz, Heitz-Boyer et Deming, sont les principaux auteurs qui ont étudié cette question. L'auteur classe les différentes formes de cystite, afin d'en faire un meilleur diagnostic et d'aider à leur traitement.

Cystite aiguë :

La cystite aiguë dure ordinairement moins de dix jours. Elle est causée par le gonocoque, le colibacille ou le staphylocoque qui envahissent la vessie par la voie urétrale. Les sulfamidés, la pénicilline ou la streptomycine guérissent facilement la cystite aiguë.

La cystite aiguë des nouveaux mariés, secondaire au traumatisme par coït, même accompagnée d'inflammation des glandes de Skene, de prostatite, de vésiculite ou de pyélonéphrite, guérit facilement par les traitements habituels. Les rares cystites aiguës syphilitique ou herpétique disparaissent par un traitement approprié. Depuis quelques années, on a observé des cystites aiguës consécutives aux résections transurétrales de la prostate, à la résection électrique de la vessie pour cancer ou à la fulguration, de polypes vésicaux, de papillomes ou de tumeurs cancéreuses. Ces cystites durent de trois à huit semaines et, souvent, elles passeront à l'état chronique.

Cystite chronique secondaire aux lésions rénales :

La cystite chronique, sans lésion intrinsèque ou extrinsèque de la vessie, est causée par une infection rénale. Dans ces cas, il faut faire une exploration rénale complète. Dans la cystite tuberculeuse, il faut suivre les malades pour traiter un ulcère vésical, un rétrécissement de la portion intra-murale de l'uretère restant. La streptomycine, dont la valeur est problématique dans ces cas de tuberculose, est un atout de plus dans le traitement, après néphrectomie, de la tuberculose rénale unilatérale et des tuberculeux bilatéraux.

Cystite chronique secondaire à des lésions intrinsèques de la vessie :

La cystite calculeuse guérit facilement, après ablation des calculs ; cependant, s'il existe une obstruction du col vésical, basse médiane, ou une hypertrophie de la prostate ou, encore, un diverticule, il faut traiter ces affections.

La cystite chronique est souvent secondaire à la présence de polypes, de petits kystes, de glandes infectées au niveau du col vésical ou de l'uretère postérieur, des papillomes bénins ou malins.

En 1914, Hunner a décrit une forme de cystite chronique, dite cystite interstitielle, caractérisée par une fibrose sous-muqueuse, souvent accompagnée d'ulcération ; cette cystite, traitée avec succès par des lavages vésicaux au nitrate d'argent, par des distensions hydrauliques avec élimination du foyer infectieux à distance et par la vitaminothérapie, peut parfois fermer complètement la vessie et nécessiter une anastomose des uretères à la peau ou dans l'intestin.

La cystite par cystocèle est guérie par la correction de cette affection. La cystite secondaire à une brûlure par radiation résiste au traitement. La cystite secondaire aux maladies du système nerveux central est, parfois, soulagée par une résection du col vésical.

Enfin, les cystites incrustées sont traitées par l'acidification des urines par l'acide mandélique, par un régime alimentaire à résidu acide et, parfois, on doit enlever ces incrustations par voie endoscopique et faire

des lavages vésicaux avec des solutions acides : acide phosphorique à $1/1,000^e$, acide acétique $1/2,000^e$ ou solution G.

Cystite chronique pour lésions vésicales extrinsèques :

La cystite chronique pourrait être due à une lésion du voisinage, comme celle de l'utérus, des ovaires, de l'intestin, de l'appendicite ou à une sclérose englobant la vessie, à la suite d'une intervention chirurgicale sur l'utérus ou sur les ovaires.

La cystite peut être entretenue par une lésion osseuse du voisinage.

La cystite chronique peut accompagner une prostatite chronique, une vésiculite, une obstruction du col par hypertrophie prostatique, par rétrécissement de l'uretère ou des canaux éjaculateurs. Le traitement de la cause guérira la cystite.

La cystite chronique pourrait être due à une résection endo-urétrale incomplète de la prostate et l'auteur préfère l'intervention sus-pubienne dans le cas de grosse prostate.

Dans les fistules périnéales secondaires à des protastectomies périméales, la cystite disparaît à la suite de la guérison de ces fistules.

Arthur BÉDARD.

F. KALZ, M.D., H. PRICHARD, B.Sc., et S. Z. SURKIS, B.P., Montréal, Qué. **Aureomycin film in topical treatment of cutaneous virus eruptions.** (Pellicule d'auréomycine dans le traitement local des maladies de peau causées par un virus.) *Can. Med. A. J.*, vol. 71, page 171, (août) 1949.

Les auteurs ont employé de l'auréomycine dans une pellicule de « cellulose méthyle », soluble dans l'eau, pellicule qui a l'avantage de former un revêtement adhérent, qui ne nécessite aucun pansement et demande l'emploi d'une très petite quantité d'auréomycine.

Dans six cas d'herpès simple, une seule application de cette pellicule d'auréomycine a permis d'obtenir l'assèchement des vésicules en 24 heures et une guérison complète en 48 à 72 heures.

Les auteurs ont aussi traité 10 enfants atteints de varicelle par l'application locale d'une pellicule d'auréomycine. Aucune nouvelle vésicule n'apparut dans les régions traitées, et celles qui étaient déjà présentes séchèrent dans 24 heures, et les croûtes tombèrent en cinq jours ne laissant aucune cicatrice.

Dans 4 cas de zona traités de la même manière, les auteurs observèrent une guérison très rapide des lésions, mais, par contre, cette médication n'eut aucun effet sur les douleurs névralgiques qui font habituellement suite au zona.

Chez tous ces patients, on ne remarqua aucune réaction allergique ou autres pouvant être imputée à l'auréomycine ou au véhicule employé.

Les auteurs recommandent d'appliquer la pellicule d'auréomycine avec un pinceau en plusieurs couches jusqu'à ce qu'un revêtement

adhérent se forme. Lorsque les bulles ou vésicules sont présentes, on devra les percer avec une aiguille stérile avant d'appliquer la pellicule.

Les auteurs concluent que l'application de cette pellicule d'auréomycine exerce une action favorable sur les lésions cutanées de l'herpès simple, de la stomatite herpétique, de la varicelle et du zona. Cependant, le petit nombre de cas traités ne permet pas d'établir la valeur exacte de cette médication.

Jean GRANDBOIS.

G. Y. MILLS, A. J. SIMON, F. CISNEROS et L. N. KATZ, Chicago.

Infarctus du myocarde. Comportement des malades 1 à 6 ans après l'accident aigu. *Archives of internal medicine*, vol. 84, n° 4, (octobre) 1949.

L'étude porte sur 100 personnes ayant souffert d'infarctus aigu du myocarde. Elle traite de la comparaison entre le comportement électrocardiographique et l'évolution clinique, cela de 1 à 6 ans après l'accident aigu.

Ces malades furent traités par les barbituriques, la papavérine et, ou la trinitroglycérine.

Tous ces malades sont retournés à leur emploi habituel.

Les degrés de récupération électrocardiographique :

Peu de récupération : le tracé présente le même aspect qu'au moment de l'infarctus, avec contours coronariens caractéristiques du segment ST, de l'onde T, et du complexe QRS.

Récupération partielle : le segment ST et l'onde T présentent l'aspect typique de l'altération coronarienne, mais sans déviation du segment ST. D'où certain retour à la normale.

Récupération complète : le tracé est normal ou du moins ne révèle aucun signe d'insuffisance coronarienne.

Parallèle entre l'évolution électrocardiographique et l'amélioration clinique :

Les cas avec peu d'amélioration électrocardiographique totalisent à 77 des 100 malades : 59 hommes et 18 femmes. De ces 77 personnes, 24 ne présentent aucun signe d'angine de poitrine, ni d'hypertension artérielle, ni de défaillance cardiaque. 16 malades développèrent de l'hypertension artérielle isolée. 15 présentèrent de l'hypertension et de l'angine. 11 malades accusèrent de l'angine de poitrine de façon isolée. Un seul cas accusa des signes de défaillance cardiaque isolée. Les 10 derniers malades de ce groupe versèrent dans la défaillance cardiaque accompagnée d'une autre complication.

On doit noter qu'aucun malade ne se présenta à l'hôpital avec une défaillance cardiaque isolée. Les 3 seuls malades à se présenter à l'hôpital en état de défaillance cardiaque souffraient en même temps d'angine ou d'hypertension.

Dans cette étude de contrôle, 12 patients étaient atteints de défaillance cardiaque ; 11 fois, on ne relevait aucune amélioration électrocardiographique.

La comparaison dans les cas où il y eût amélioration électrocardiographique légère, nous offre 14 cas dont 9 hommes et 5 femmes :

4 malades de ce groupe ne présentaient aucun symptôme, ni signe d'angine, hypertension, ni de défaillance cardiaque,

3 cas d'hypertension isolée,

3 cas d'angine isolée,

3 cas d'angine et hypertension,

1 cas d'angine et défaillance cardiaque,

Aucun cas de défaillance cardiaque à l'admission.

Le groupe où la récupération électrocardiographique fut complète compte 9 personnes :

4 fois, ni angine, ni hypertension, ni défaillance cardiaque,

4 malades développèrent de l'hypertension artérielle,

1 seul cas d'angine de poitrine.

L'hypertension artérielle et l'angine de poitrine sont donc les complications le plus fréquemment rencontrées chez des sujets ayant souffert d'infarctus du myocarde.

On ne note aucune différence dans la fréquence d'apparition de l'une ou l'autre de ces complications, ou même des deux, si on s'intéresse à quel groupe électrocardiographique les malades appartiennent.

L'hypertension :

48 des 100 patients présentent de l'hypertension artérielle soit isolée, soit associée à de l'angine de poitrine ou à de la défaillance cardiaque.

Ce groupe compte 33 hommes et 15 femmes.

Angine de poitrine :

15 cas isolés. De ces 15 malades, 11 ne présentaient peu d'amélioration électrocardiographique, chez 3 l'amélioration était légère, et le dernier offrait une amélioration complète de son tracé.

Dans les groupes avec pas ou peu d'amélioration électrocardiographique, soit 91 des 100 malades, on relève 39 fois le syndrome angineux. Dans ces cas on avait porté le diagnostic d'insuffisance coronarienne. D'où, un cas d'angine pour chaque groupe de 3 malades, donc le tiers des cas de ceux chez qui on avait porté le diagnostic électrocardiographique d'insuffisance coronarienne.

Défaillance cardiaque :

1 seul cas de défaillance cardiaque isolée.

11 cas de défaillance associée à l'hypertension ou à l'angine.

Un infarctus ancien ou même récent ne constitue pas une contre-indication à l'emploi de la digitale en l'occurrence de défaillance cardiaque.

Hypertension, angine et défaillance :

18 fois hypertension et angine.

32 fois absence d'hypertension, d'angine et de défaillance. 27 hommes et 5 femmes.

Conclusions :

100 cas d'infarctus du myocarde suivis pendant une période variant de 1 à 6 ans.

A l'électrocardiogramme, 77 ne montrèrent que très peu d'amélioration, et seulement 9 offrent un retour à la normale. Cet examen est donc loin de toujours refléter le pronostic et le degré d'amélioration clinique. On ne doit toutefois pas le négliger.

Des 32 malades qui ne présentèrent aucune manifestation d'hypertension, ni d'angine, ni de défaillance cardiaque, on en retrouve autant appartenant à chacun des 3 groupes de tracés électrocardiographiques.

Robert CAQUETTE.

J. B. WYNGAARDEN, L. A. WOODS, R. RIDLEY et M. H. SEEVERS. **Anæsthetic properties of sodium 5-allyl-5 in (1-methyl-butyl)-2-thiobarbiturate (surital) and certain other thiobarbiturates in dogs.** (Propriétés anesthésiantes du 5-allyl-5(1-méthyl-butyl)-2-thiobarbiturate de sodium (Surital) et de quelques autres thiobarbiturates chez le chien.) *J. Pharmacol. and Exper. Therap.*, **95** : 322-328, (mars) 1949.

L'évipal, le thiopental, le thioéthamyl et le kémitbal ont certains désavantages :

1. En anesthésie prolongée, il y a saturation du mécanisme de désintoxication de façon telle que l'effet de ces agents d'ultra-court qu'il était devient cumulatif ;
2. Persistance, même en anesthésie profonde, de certains réflexes, comme le réflexe laryngé ;
3. Dépression respiratoire, souvent très marquée ;
4. Comme pour tous les barbituriques, impossibilité de bloquer le centre thalmique récepteur du stimulus algique.

A la recherche d'un thio-barbiturique qui aurait plus d'avantages que ces composés d'usage courant et, plus particulièrement, que le *thiopental* (penthothal), les auteurs étudient, chez le chien, l'action du *surital* (sodium 5-allyl-5-(1-méthyl-butyl)-2-thiobarbiturate), du *thioéthamyl* (sodium 5-éthyl-5-isoamyl-2-thiobarbiturate) et du *BIO* (sodium 5-isopropyl-5-(2-méthyl-2-pentényl)-2-thiobarbiturate), et en rapportent les résultats.

Qualité de l'anesthésie :

Avec le *surital*, l'induction est plus calme, plus rapide : le réveil plus précoce qu'avec le *thiopental*. Avec le *thioéthbamyl*, et le *BIO*, l'induction est tapageuse et le réveil lent.

Puissance anesthésique :

Donnant un potentiel de 1.0 au penthotal, le *surital* a un potentiel de 1.5, le *thioéthbamyl* de moins de 0.5 et le *BIO* de plus de 1.5.

Effet cumulatif :

Celui du *surital* et du *BIO* est moindre que celui du *thioéthbamyl* et du *thiopental*.

Au même degré ces quatre barbituriques causent de l'éternuement, du hoquet et de la toux. A ce point de vue, il ne semble y avoir aucun avantage à utiliser l'un ou l'autre de ces composés.

En conclusion, le *surital* possède certains avantages sur les autres anesthésiques intraveineux : puissance accrue, induction rapide, réveil moins agité, relâchement musculaire plus satisfaisant. La dépression respiratoire n'est pas plus marquée que celle provoquée par le *thiopental*. Le *surital*, efficace à doses moindres, charge moins le mécanisme de désintoxication, permet un sommeil post-opératoire plus court et réduit l'effet cumulatif. De plus, le barbiturique a une basse toxicité cardiaque. Le *surital*, d'après les auteurs, semble mériter un essai clinique.

André JACQUES.

Milton FRIEDMAN et Lloyd J. LEWIS. **A new technic for the radium treatment of carcinoma of the bladder.** (Une nouvelle technique pour le traitement radiumthérapique du cancer de la vessie.) *Radiology*, **53** : 342-362, (septembre) 1949.

Les auteurs présentent une nouvelle technique d'irradiation des cancers vésicaux. On élimine par ce procédé certains désavantages des techniques antérieures, telles les ulcérations radionécrotiques extrêmement douloureuses produites par les implantations *in situ* de radium ou de radon, les troubles vésicaux et intestinaux occasionnés par la radiothérapie profonde.

Le principe de ce nouveau mode de traitement est de produire par du radium fixé au centre de la cavité vésicale une irradiation homogène des parois de la vessie dans ses deux tiers intérieurs.

Le diagnostic bien établi, on fait une cystostomie. Les papillomes qui font protusion dans la vessie sont traités par électro-chirurgie ; il faut faire attention de ne pas tailler dans les parois vésicales, ce qui donne lieu, dans la suite, à des ulcérations douloureuses et à des cystites

rebelles. Une prostate proéminente dans la vessie sera enlevée pour permettre une application idéale du radium. Cette cystostomie comporte de nombreux avantages : elle permet de mieux délimiter la tumeur, elle assure une application plus parfaite du matériel irradiant et elle favorise un drainage vésical plus adéquat.

Un cathéter Foley, 18F à 24F, à double canalisation, sert d'applicateur. La canalisation centrale contient le radium, l'autre permet de gonfler un ballon au centre duquel se situe la source d'irradiation. Ce ballon est distendu régulièrement et maintenu adéquatement en contact avec les parois vésicales. Une solution de bleu de méthylène dans le liquide distenseur permet de déceler une rupture possible du ballon.

La source de radium pratique est une capsule de 25 milligrammes dont la longueur active est de 1 cm. filtré par 0,5 mm. de platine. Le radium doit être fixé au centre du ballon et selon l'extension et la position de la tumeur, le ballon a une capacité de 30 c.c. ou de 100 c.c., il doit avoir une forme sphérique avec un diamètre de distension de 4 à 5 cms.

Il faut s'assurer que le ballon est bien en contact avec les parois vésicales et que le radium est bien au centre du ballon.

Si on ne fait pas la cystostomie, on pratique l'application transurétrale avec un cathéter de Foley-Alcock à triple canalisation, la troisième servant à drainer la vessie.

La dose totale employée est de 5,500 à 9,000 ry. On laisse le radium en place 4 jours, on l'enlève et on fait une nouvelle application 3 ou 4 jours après. La période totale du traitement étant de 10 à 12 jours, l'intervalle de repos entre deux applications amoindrit les dangers d'irrigation et de cystite ultérieure.

Un examen cystoscopique avant la 2^e application de radium avec biopsie si possible renseigne sur les effets de la dose donnée et suggère de la dose nécessaire pour compléter le traitement.

Parfois il faut suppléer par la radiothérapie externe.

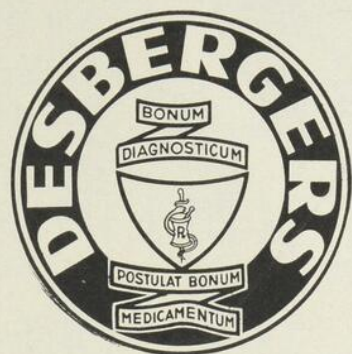
Les indications relatives de cette technique, dite de Walter-Reed, sont :

1. Le traitement des papillomes multiples, les récidives et les cancers des deux tiers inférieurs de la vessie ;
2. L'irradiation prophylactique de la vessie, si on a enlevé une tumeur infiltrante maligne du dôme vésical ;
3. Le traitement palliatif des tumeurs dépassant 3 cm. ;
4. Le traitement prophylactique des papillomes bénins récidivants.

Les contre-indications de cette méthode sont l'irradiation préalable de la vessie, les tumeurs qui peuvent être extirpées totalement par chirurgie et les cancers trop avancés.

Les auteurs rapportent l'observation de 13 cas ainsi traités, et 12 patients sur 13 sont exempts de cancer pour une période de 10 mois à 4 ans.

Robert LESSARD.



CORYZAL

DESBERGERS

MÉDICATION ANTIHISTAMINIQUE
INDIQUÉE PARTICULIÈREMENT DANS

RHUME - CORYZA - RHINITE

FORMULE POUR UN COMPRIMÉ :

Chlorure de thénylpyramine.....	35 mgm.
Chlorure d'éphédrine.....	10 mgm.
Acide acétylsalicylique.....	225 mgm.
Phénacétine.....	150 mgm.
Caféine.....	35 mgm.

POSOLOGIE :

Un ou deux comprimés aussi près que possible de l'apparition des premiers symptômes. Puis un comprimé une heure plus tard, ensuite un comprimé à toutes les trois ou quatre heures.

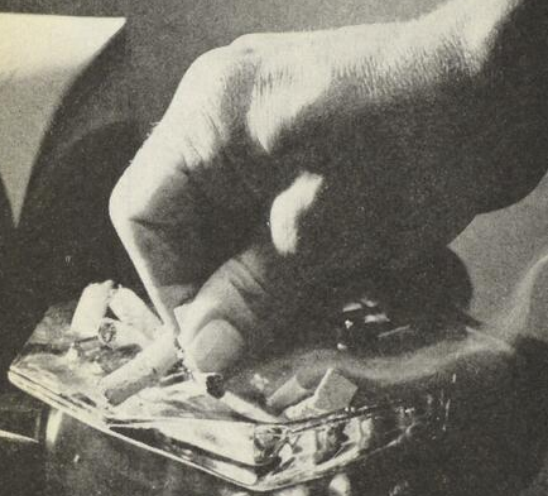
CONDITIONNEMENT :

Flacons de 25 et 100 comprimés

DESBERGERS LIMITÉE

MONTREAL

CANADA



Bluit

BLANCHI

Lorsque l'anxiété et la douleur s'unissent pour bannir le sommeil, la Cibalgine à petites doses produira souvent un résultat qu'il n'est possible d'obtenir qu'avec de très fortes doses d'un sédatif ou d'un calmant lorsqu'ils sont donnés seuls. La raison réside dans l'action synergétique des ingrédients de la Cibalgine, le Dial et l'aminopyrine, l'effet calmant du premier amenant le patient à réagir mieux à l'action analgésique du second. La Cibalgine contient $\frac{1}{2}$ gr. de Dial et $3\frac{1}{2}$ gr. d'aminopyrine par comprimé ou par c.c. de solution ampoule. Chaque substance maintient son efficacité chimique et pharmacologique.

COMPAGNIE



Cibalgine^{*}

LIMITÉE MONTRÉAL

Luis VARGAS et Oscar KOREF. **Retarded absorption of pellets of protamine-zinc insulin.** (Absorption retardée d'implants d'insuline protamine-zinc.) *J. Clin. Endocrin.*, **9** : 818-828, (sept.) 1949

Les auteurs expérimentent chez des lapins normaux ou chez des lapins rendus diabétiques par l'alloxan ou l'alloxantine. Ils implantent dans le tissu sous-cutané et parfois dans le muscle des implants d'insuline et d'insulineprotamine-zinc, avec ou sans cholestérol. Ces implants sont soit sous forme de tablettes de 6 mm. de diamètre et d'un poids de 22.2 mg. à 58.6 mg., soit sous forme de *pellets* d'un diamètre de 1.5 mm. d'une longueur de 2 à 10 mm. et d'un poids de 3 à 14 mg.

L'insuline seule, implantée en tablette de 488 à 778 unités internationales est assez rapidement absorbée, bien que, chez le lapin normal, un coma hypoglycémique fatal n'apparaisse pas avant le sixième jour. Par contre, l'insuline protamine-zinc est bien tolérée, n'entrave pas la croissance de l'animal, bien que la glycémie soit réduite en période de jeûne. Cette réduction peut être décelée pendant cinquante jours environ.

Chez le lapin diabétique, l'action prolongée de l'insuline protamine-zinc est encore plus évidente. Alors que les lapins diabétiques de contrôle décédaient entre 4 à 32 jours, les lapins traités au mélange d'insuline protamine-zinc et de cholestérol montrent une récupération à peu près complète. On peut conclure que chez le lapin diabétique (alloxan) un implant de 430 à 690 unités par kg. de poids corporel, juggle le diabète et les perturbations métaboliques pendant environ cent jours.

L'étude de la vitesse d'absorption des implants d'insuline protamine-zinc, avec cholestérol, montrent qu'elle est de l'ordre de un pour cent par jour. L'implant est donc conservé environ cent jours, et, en général, on peut affirmer que son absorption est un peu plus lente au début, pour s'accélérer vers les vingt ou trente derniers jours. Cette accélération terminale est sans doute due à la désintégration de l'implant qui offre ainsi une plus grande surface d'absorption. Dès lors, il est facile de calculer la quantité totale d'insuline à partir des besoins quotidiens (v.g. 20 unités par jour, impliquent un implant de 2,000 unités.)

Georges BERGERON.

REVUE DES LIVRES

Le sel en biologie. Étude d'ensemble sur le chlorure de sodium en physiologie et en pathologie, par P. LOUYOT, médecin des Hôpitaux. Préface du professeur LÉPER. Un volume de 254 pages. Masson et Cie, Paris.

Le problème du sel en biologie est immense. La présence de ce minéral est nécessaire à tous les échanges biologiques accomplis entre les cellules, le milieu intérieur et l'extérieur ; autrement dit, dans toute circonstance physiologique ou pathologique, il est constamment en mouvement pour répondre, ici ou là, à l'appel de telle ou telle nécessité. De plus, il ne se meut pas seul et se déplace en fonction de divers éléments, soit des diverses substances minérales ou organiques, soit plus spécialement de l'eau. C'est assez dire la complexité de son rôle, et nous sommes loin d'en posséder toute la connaissance.

Le but de l'auteur a été de présenter une synthèse des connaissances actuelles sur le problème du métabolisme salin, synthèse étayée sur les publications contemporaines et sur les recherches qu'il a poursuivies en clinique depuis de nombreuses années.

Après un rappel des principales méthodes de dosages habituellement utilisées, sont envisagés l'aspect analytique, puis la synthèse du métabolisme salin.

La première partie concerne l'*organisme normal* :

1° le sel à l'état statique, c'est-à-dire son taux normal dans les humeurs et les tissus.

2° Le sel à l'état dynamique, c'est-à-dire son rôle dans le fonctionnement des organes, tube digestif et rein principalement, et des échanges du milieu intérieur.

La deuxième partie concerne l'*organisme malade* : les modifications apportées dans l'équilibre et les échanges chlorurés dans les diverses maladies où elles ont été étudiées jusqu'à présent. La troisième partie est un *essai de synthèse générale* du métabolisme du sel, d'après les données de la clinique et de l'expérimentation.

La quatrième partie contient les *déductions thérapeutiques* découlant des conceptions pathogéniques actuelles et de l'expérience acquise au lit du malade.

Un nouveau sirop

contre la toux nocturne

EFFICACE • AGRÉABLE AU GOÛT • BIEN TOLÉRÉ

Le Sedulon est un nouveau composé non narcotique d'une efficacité telle qu'il peut remplacer la codéine.

Découvert après de longues études dans les Instituts de Recherches Roche, ce composé exerce une action sédative douce, même dans les toux les plus rebelles.

L'expérience clinique démontre que le Sedulon est spécialement indiqué dans les quintes de toux nocturnes.

D'un goût agréable, le sirop de Sedulon 'Roche' sera préféré par les patients jeunes ou vieux.

Il est présenté en flacons de 4 et 16 onces.

Le Sedulon est la 3,3-diéthyl-2,4-dioxo-pipéridine.

HOFFMANN-LA ROCHE LIMITÉE • MONTRÉAL



sedulon 'Roche'

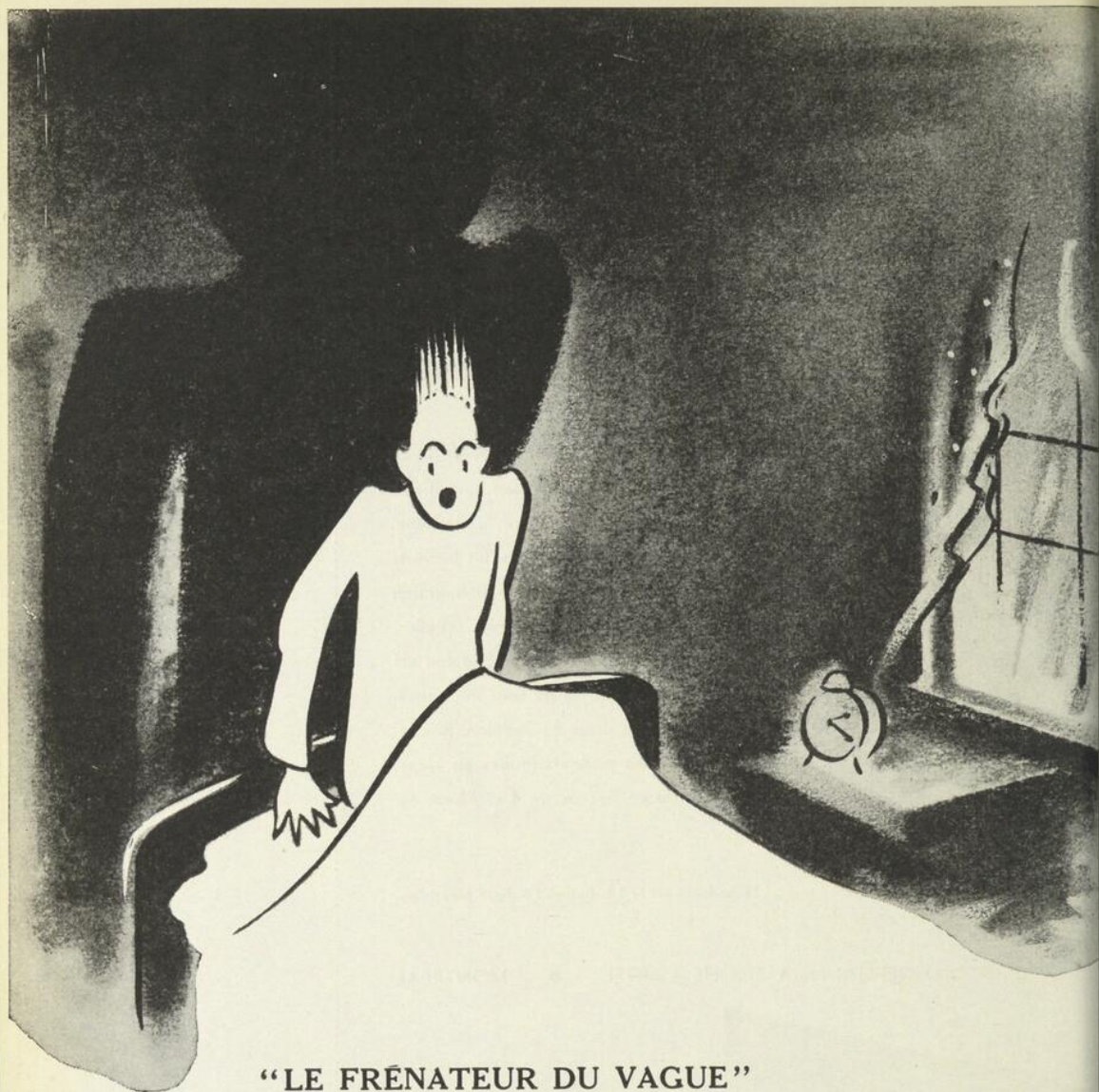
R

Sedulon 'Roche' $\bar{3}$ iv

Sig. $\bar{3}$ i toutes les 2 heures;

$\bar{3}$ $\bar{5}$ au coucher

(contre la toux nocturne chez les adultes)



“LE FRÉNATEUR DU VAGUE”

VAGO-FRENAL

Chaque comprimé contient :

Boro-potassium tartrate.... 0.20
 Phénobarbital..... 0.05
 Extrait de hyocyamus..... 0.005

INDICATIONS

Maladies nerveuses, épilepsie névrose, danse de St-Guy, convulsions. Modérateur de l'éréthisme nerveux. Traitement préventif du mal de mer, du mal d'auto, du mal d'avion.

POSOLOGIE

1 à 3 comprimés par jour.

PRÉSENTATION

Tube de 20 comprimés.
 Flacon de 100 et 500 comprimés.

Échantillon médical et documentation complète envoyés aux médecins sur demande.

Préparé par les Laboratoires Mexyl, Genève, SUISSE.

Représentants exclusifs pour le
 Canada :

HERDT & CHARTON, INC.

2027, avenue du Collège Mc
 Montréal.

L'Œuvre de Louis Pasteur, par Henri SIMONNET. Préface du professeur Pasteur VALLERY-RADOT. Un volume de 108 pages. *Masson et Cie*, Paris.

Dans ces conférences, faites au Canada devant un public fort averti de toutes les conquêtes de la science moderne, le professeur Simonnet a exposé, avec une remarquable clarté, l'œuvre immense de Pasteur et ses conséquences. Il a passé en revue les travaux sur la dissymétrie moléculaire, les fermentations, les générations dites spontanées, les affections des vers à soie, les maladies virulentes, les vaccinations par virus atténués, la prophylaxie de la rage. Il a analysé les progrès que les recherches de Pasteur ont fait accomplir dans les différents domaines de la science.

L'auteur a conféré à cet exposé un caractère personnel et il s'est attaché à montrer l'enchaînement prodigieux des découvertes de Pasteur. La prophylaxie de la rage est fille des recherches sur la dissymétrie des produits organiques naturels. Tout se suit d'une façon harmonieuse dans l'œuvre pastoriennne, à tel point que nous sommes confondus d'une pareille logique. Et cependant, il y avait en Pasteur une telle imagination que le raisonnement aurait dû avoir des failles : il n'en fut rien. Cette imagination, Pasteur la disciplina et la plia aux règles d'une parfaite ordonnance de la pensée.

Une autre préoccupation de M. Simonnet a été de montrer Pasteur en physico-chimiste. Si Pasteur n'avait pas eu l'esprit et la méthode des chimistes, il n'aurait pu accomplir des travaux qui, tous, demandaient la précision des sciences exactes. Pour persuader les savants et les médecins de l'origine vivante des ferments et des maladies virulentes, il fallait des expériences simples, décisives, qui ne laissassent aucune place à l'interprétation. Ce à quoi Pasteur s'employa.

Les syndromes douloureux de la région épigastrique, par René-A. GUTMANN, médecin des Hôpitaux de Paris. 4^e éd. Tome 1, Paris, *G. Doin*, 1947. x + 739 p., 962 radiographies hors texte, 411 schémas, 24 cm.

Pour apprécier ce livre, il faut lire la préface de Gosset dont voici quelques extraits :

« Pour écrire un traité sur les syndromes douloureux épigastriques, il faut être à la fois un clinicien expérimenté et un habitué des salles d'opérations. Le Dr René-A. Gutmann réunit à un degré rare ces deux conditions. Depuis vingt-cinq ans, il fait partie du personnel de la clinique chirurgicale de la Salpêtrière en qualité d'attaché médical.

« Il a vu passer chaque année à ces consultations plusieurs milliers de malades ; il a assisté à un nombre considérable d'interventions ; fait encore plus important, il a pu continuer à observer les anciens opérés

pendant de longues périodes et apprécier ainsi les résultats éloignés des interventions gastro-intestinales. Grâce à des conditions d'observation tout à fait particulières, grâce à un travail acharné et aussi à des dons personnels que le lecteur saura apprécier à chaque page, le Dr Gutmann a réalisé une œuvre exceptionnelle.

« Cette manière de présenter les états douloureux épigastriques sous forme de syndromes permet de classer des affections qui, dans les ouvrages classiques, sont logiquement l'une près de l'autre, mais qui, dans la pratique, posent au médecin, au radiologue, au chirurgien, des problèmes différents (par exemple, les ulcères non sténosants et les sténoses ulcéreuses) ; d'autre part, elle groupe, comme en clinique, des faits étiologiquement différents (pour continuer l'exemple précédent, les sténoses pyloriques par ulcère, par périviscérite, par cancer, etc.).

« Tout le livre IV, consacré aux syndromes vésiculaires et cholédoquiens, est un très intéressant exemple du plan suivi dans chacune des parties ; il mène le lecteur depuis l'étude des symptômes les plus généraux, communs à toutes les affections de la vésicule biliaire, jusqu'à ceux, de plus en plus précis, qui permettent le diagnostic de la variété de cholécystite.

« Dans chaque affection, les trois points de vue, clinique, radiologique, thérapeutique, sont exposés d'une façon magistrale. Qu'on lise le premier chapitre où l'auteur étudie le symptôme « douleur épigastrique » et montre que, pour qui sait bien analyser avec méthode et précision, le diagnostic, après l'interrogatoire, doit déjà être posé, les méthodes d'investigation directe ne servant le plus souvent qu'à le confirmer et à le démontrer. Tout ce premier chapitre est à lire et à relire.

« Les syndromes ulcéreux et leurs formes, les syndromes divers du cancer, les syndromes dyspeptiques sont l'objet d'une étude claire, complète, simple parce que clinique, que tous liront avec le plus grand profit.

« On trouvera aussi dans ce traité l'exposé de cet ensemble clinique et radiologique complexe qu'on appelle « la ptose », celui des syndromes douloureux chez les syphilitiques, les tuberculeux, voire celui de sujets tout nouveaux, comme les dyspepsies d'origine anaphylactique.

« L'auteur a donné, à juste titre, le développement nécessaire à des questions qui ont pris, depuis ces trente dernières années, une importance de plus en plus grande : les périviscérites, l'ulcus peptique post-opératoire, l'ulcus peptique avec fistule jéjuno-colique, les séquelles de la cholécystectomie.

« L'illustration radiologique est vraiment remarquable et, pour divers chapitres (ulcères duodénaux de face, complications de la gastro-entérostomie, par exemple), probablement unique. Les nombreuses explications du texte, les schémas qui y sont annexés permettront au lecteur de se familiariser avec la radioscopie et avec l'interprétation des clichés, indispensables l'une et l'autre à la pratique des maladies digestives.

« Enfin, on verra, discutée par un médecin qui connaît toutes les ressources du traitement chirurgical, une thérapeutique médico-chirurgicale. »

C'est un livre de gastro-entérologie médico-chirurgicale que tout médecin interniste devrait avoir dans sa bibliothèque.

MÉDICATION DES
ANÉMIES PAR LE

B₁₂

AMPOULE

BÉDOZ

Chaque ampoule de 1 c.c. contient 15 microgrammes de vitamine B₁₂ cristallisée. — Une ampoule par semaine. — Injection sous-cutanée ou intramusculaire. — Présenté en boîte de deux et douze ampoules.

GÉLULE

PRIMOCUR

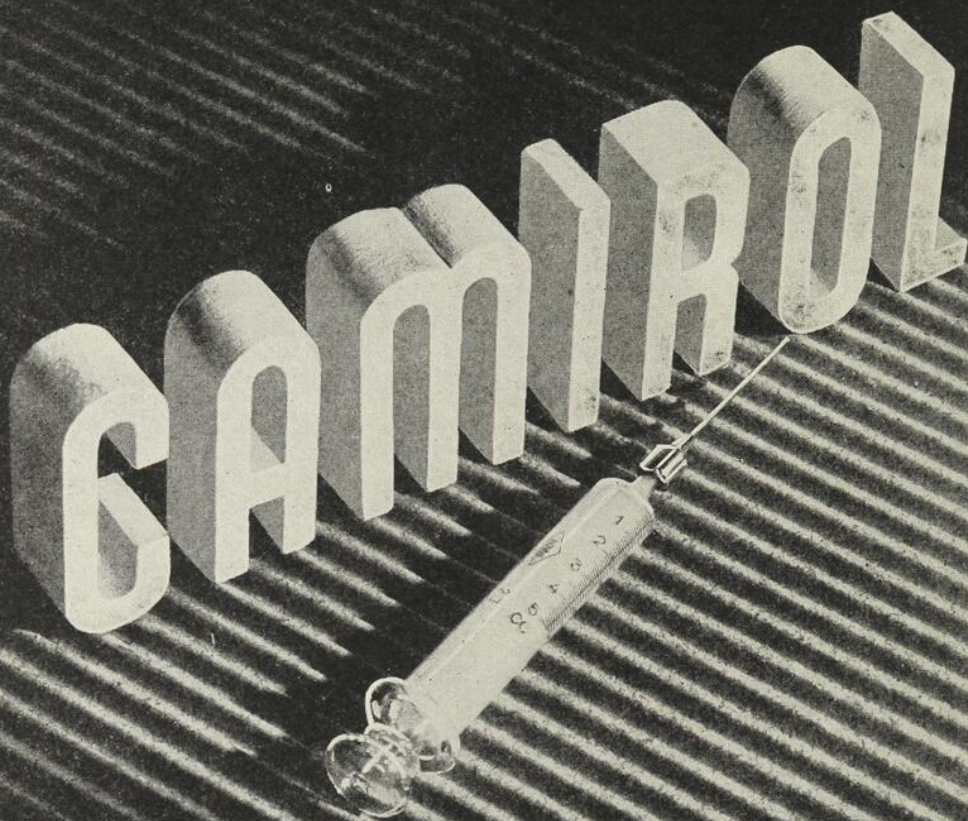
Chaque gélule contient 1.6 microgramme de vitamine B₁₂ cristallisée et 1 milligramme d'acide folique. — Une gélule aux deux principaux repas. — Présenté en flacon de 40 et 100 gélules.



LABORATOIRE NADEAU, LIMITÉE
MONTREAL. QUÉBEC.

Laval Médical, Québec, janvier 1950 - Vol. 15 - No 1

— 37



Nouvelle Médication

*pour la sinusite et les infections
des voies respiratoires*

injection intramusculaire

FORMULE

Iodoforme Menthol
Iodures Camphre
Ampoule de 1 cc.
(En solution huileuse de
faible acidité.)

Documentation complète et échantillon sur demande

REPRÉSENTANTS POUR LE CANADA

HERDT & CHARTON, INC.

"MÉDICAMENTS DE MARQUE"

2027, AVENUE DU COLLÈGE MCGILL, MONTRÉAL

Chirurgie fonctionnelle gynécologique. Indications opératoires, techniques et considérations pratiques en rapport avec les acquisitions endocrinologiques, par R. BOURG, chef du Service universitaire de gynécologie à l'Hôpital Brugmann, Bruxelles. Préface de E. DOUAY. Un volume de 268 pages avec 137 figures. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

La thérapeutique chirurgicale en gynécologie subit une modification évolutive, par suite des progrès survenus dans les connaissances sur la physiologie normale et pathologique des organes génitaux de la femme. Pendant un quart de siècle, la chirurgie gynécologique a été presque uniquement une chirurgie d'exérèse ; la guérison était acquise en supprimant l'organe malade. Les résultats obtenus ont incité les chirurgiens à opérer trop souvent et trop radicalement. La tendance actuelle est de réagir contre cette chirurgie mutilatrice et d'avoir le souci de conserver le maximum.

La chirurgie gynécologique, devenue conservatrice, marque un progrès évident. Mais pour l'auteur, il ne suffit pas de garder un organe, il faut lui assurer sa fonction, et mieux encore, il faut étudier les moyens chirurgicaux capables d'améliorer cette fonction. La chirurgie gynécologique moderne doit être une chirurgie fonctionnelle, réparatrice de l'activité physiologique des organes sexuels.

Mais pour réaliser ce programme, il ne suffit pas d'être chirurgien, il faut être médecin-gynécologue et endocrinologiste. Il s'agit d'étudier, par les méthodes nouvelles dont on dispose actuellement, les troubles fonctionnels des malades pour savoir par quels moyens chirurgicaux les améliorer. Parmi ces méthodes, l'auteur attache une importance méritée aux biopsies de muqueuse corporéale comme test de l'activité de l'ovaire.

Dans un langage simple, avec des idées pratiques, R. Bourg fait part de l'expérience personnelle déjà grande qu'il a acquise dans cette voie nouvelle et pleine d'avenir.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Physiologie et procédés chirurgicaux. Considérations générales. Les interventions commandées par les troubles dans les rapports sexuels. Les interventions pratiquées au niveau du col utérin dans l'intention de rétablir la possibilité de grossesse. La biopsie de la muqueuse utérine. La fécondation artificielle. Les interventions pratiquées dans l'intention de rétablir une grossesse : au niveau du corps utérin ; au niveau des trompes ; au niveau de l'ovaire. Les interventions susceptibles de rétablir une fonction ovarienne absente, anormale et de rendre possible une grossesse. Les interventions susceptibles de remplacer uniquement la fonction endocrine de l'ovaire. Les interventions laissant subsister la fonction ovarienne. Les interventions radicales. Conclusions générales.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Le docteur Geo.-Albert Bergeron

Monseigneur le recteur vient de donner au docteur Gingras, secrétaire de la Faculté de médecine, un adjoint dans la personne du docteur Georges-Albert Bergeron, chef des travaux pratiques au Département de physiologie, professeur agrégé et chargé de cours à l'École de pédagogie et d'orientation de Laval.

Allocation de recherche de la Maison Rougier & Frère

La Maison Rougier & Frère vient de transmettre un chèque de \$2,000. comme allocation de recherche, sans lien, à la Faculté de médecine de l'université Laval.

Cette allocation de recherche annuelle représente la contribution de la Maison Rougier & Frère à l'œuvre que poursuit présentement l'Université.

Pierre JOBIN.



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

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

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

ou par téléphone **1-800-363-9028**

**Bibliothèque
et Archives
nationales**

Québec 