LAVAL MÉDICAL

VOL. 21 *N° 2* *FÉVRIER 1956*

COMMUNICATIONS

HÉMORRAGIE PAR RUPTURE DE VARICES DU LIGAMENT LARGE EN COURS DE GROSSESSE *

par

Édouard BEAUDRY, F.R.C.S. (C)

et

Léo GOSSELIN

de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

Le 23 février 1955, l'un de nous (L. G.), est appelé d'urgence auprès de M^me^ N. T., âgée de 37 ans, au huitième mois de sa dixième grossesse. Elle nous inquiète particulièrement, depuis le décès subit de son époux survenu trois semaines auparavant. Elle se remet difficilement de ce choc émotionnel : son sommeil est médiocre et nous craignons un état pré-éclamptique du fait d'une tension artérielle à 175/110, d'un œdème malléolaire qui ne cède pas, et de la présence d'albuminurie malgré une diète restrictive et déchlorurée.

Parvenu à son chevet, nous constatons qu'il s'agit d'une patiente qui a ressenti lors de son dîner, une douleur brusque au ventre. Cette

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 16 septembre 1955.

douleur est surtout localisée à la fosse iliaque gauche, sans irradiation, et elle est constante depuis son début. La malade présente une pâleur marquée, un engourdissement aux extrémités, un pouls rapide et filant et une tension artérielle à 80/55. L'utérus est de tonicité normale, le cœur fœtal est auscultable, et l'examen gynécologique révèle un col ni effacé, ni dilaté, sans aucun écoulement sanguin. Cette patiente présente beaucoup de varices vulvo-vaginales et des deux membres inférieures.

Transportée d'urgence, elle arrive à l'hôpital à 5 heures 15 p.m., en état de choc. La température est de 96°, le pouls à peine perceptible, la pression artérielle à 80/40. La douleur est maintenant localisée surtout à l'étage supérieur de l'abdomen. L'examen obstétrical ne révèle encore aucune souffrance fœtale, et l'utérus est de tonicité normale. Elle reçoit 20 mg de percorten, de l'oxygène au débit de 5 litres à la minute et une transfusion sanguine de 500 cm^3 car son hématocrite n'est que de 36 pour cent et le taux de son hémoglobine, de 58 pour cent.

L'un de nous (E. B.), demandé d'urgence en consultation, voit la patiente à 6 heures 15 p.m. et prescrit de plus, l'installation d'un tube de Lévine. Lors de son installation, des vomissements alimentaires abondants et brunâtres soulagent énormément la patiente qui respire mieux et repose ; sa pression artérielle, à 8 heures p.m., se lit à 108/60. Vers 9 heures 30 p.m., la malade éprouve de nouveau un état nauséeux avec des vomissements peu abondants, mais elle se dit plus faible et continue d'être très pâle. Vers 11 heures 30 p.m., l'état de la malade devient très inquiétant : le pouls devient brusquement imperceptible, les extrémités sont froides et moites, la douleur abdominale est constante, sa tension artérielle est à 60/30. Un soluté glucosé à cinq pour cent est installé en attendant le résultat de l'hémoglobinométrie, de l'hématocrite et du taux de l'amylase sanguine. Ce soluté améliore quelque peu la patiente. Sa tension artérielle remonte à 80/50 puis à 92/60. L'examen obstétrical ne permet plus de percevoir les bruits du cœur fœtal et l'abdomen est plus distendu dans les flancs. Le taux d'hémoglobine est à 21 pour cent et l'hématocrite à 48 pour cent. Malgré l'état précaire de la patiente, on décide de faire une laparotomie, le diagnostic préopératoire étant une « rupture utérine » probable.

Voici le protocole opératoire (E. B.) :

A l'ouverture du ventre, nous trouvons environ 3 000 cm^3 de sang libre dans la cavité péritonéale. L'utérus est de grosseur normale pour une grossesse de huit mois. Nous constatons qu'il existe une hémorragie importante venant du pédicule gauche. A cet endroit, nous constatons des varices importantes. Il existe une déchirure limitée des veines du pédicule utérin de ce côté. L'examen de l'abdomen révèle une vésicule contenant un petit calcul. Après extraction du bébé qui ne manifeste aucun signe de vie, nous plaçons deux pinces sur le pédicule gauche. L'hémorragie étant difficile à contrôler, nous pratiquons une hystérectomie sub-totale.

A l'examen microscopique, le pathologiste note que certains vaisseaux de la séreuse utérine ont une paroi légèrement épaissie, fibreuse. A plusieurs endroits, l'endoveine est épaissie.

Les suites postopératoires sont longues, entrecoupées d'incidents attribuables à l'anémie posthémorragique et la lithiase biliaire. La patiente réintègre son domicile le dix-huitième jour après l'intervention et, maintenant, elle n'a plus de cette aventure qu'un mauvais souvenir.

L'hémorragie intra-abdominale, en cours de grossesse, causée par une rupture de varices du ligament large, est un accident assez rare. Hodgkinson et Christensen, en 1950, ont fait une revue complète de la littérature et rapportent 75 cas similaires avec 50 pour cent de mortalité. Si un tel accident hémorragique en fin de grossesse est assez rare, les causes prédisposantes en sont très fréquentes dans nos milieux. Les veines variqueuses en cours de grossesse, spécialement chez les grandes multipares, doivent nous laisser toujours présager qu'un tel accident est possible.

Comme facteur étio-pathogénique de la rupture des veines variqueuses utéro-ovariennes, il semble établi, à la lumière des cas rapportés, que l'augmentation de la pression veineuse, en cours de grossesse, et les altérations de la paroi veineuse, sont les grands responsables de ce drame abdominal. En effet, Burwell, en 1938, dans ses études sur la circulation du placenta, a démontré que la pression veineuse au cours de la grossesse est, dans la veine fémorale, de 100 à 200 mm d'eau plus élevée que celle de la veine axillaire, soit deux à trois fois plus élevée

que la normale. On doit aussi tenir compte d'un autre facteur qui augmente énormément la pression du système veineux adjacent à l'utérus gravide ou non : il s'agit de l'expérience de Valsalva, qui consiste dans l'effort expiratoire en position inspiratoire, lorsque la glotte est close volontairement. Cette expérience, la femme gravide la pratique à journée longue soit en soulevant des objets lourds, soit lors d'une activité musculaire soudaine ou, plus spécialement, lors des douleurs expulsives de l'accouchement. Quarante-quatre patientes parmi les 75 cas rapportés, ont en effet présenté leur rupture lors de l'accouchement.

L'aspect clinique de l'hémorragie par rupture de varices du ligament large, est assez difficile à établir ; il est souvent masqué par l'état gravidique de la patiente. Nous devons distinguer, selon l'intensité et la rapidité de l'hémorragie, deux aspects cliniques. Il y a une forme aiguë, foudroyante, avec tout le tableau clinique de l'hémorragie interne où, très souvent, l'exitus survient avant que le chirurgien ne puisse intervenir. La forme lente qui peut persister plusieurs heures, débute par une douleur abdominale brusque, sévère, lancinante ; rapidement, la patiente offre le tableau classique du choc obstétrical : la tension artérielle tombe, le pouls devient filant, la pâleur est extrême et les extrémités sont froides et moites. Malgré toute médication, l'hémopéritoine constitué lentement entraîne ensuite un état de défense musculaire avec des douleurs irradiant vers l'étage supérieur de l'abdomen ; en somme, des signes d'irritation péritonéale. Il est important de mentionner que, souvent, une amélioration transitoire de la patiente nous déroute dans l'acheminement vers le diagnostic. Ces phases d'amélioration surviennent lorsque l'immense thrombus formé au lieu de rupture du vaisseau arrête momentanément l'hémorragie. Cependant, lors d'un examen gynécologique, d'un mouvement intempestif ou d'un travail obstétrical spontané ou provoqué, le thrombus se détache de nouveau, et l'hémorragie recommence.

En somme, dans les cas douteux, un contrôle de la formule sanguine nous orientera vers le diagnostic ; malgré tout, il faut quand même éliminer une rupture utérine, un décollement prématuré du placenta normalement inséré, une grossesse extra-utérine qui, parfois, accom-

pagne une grossesse intra-utérine, une rupture d'anévrysme artériel, d'une veine mésentérique variqueuse ou de la capsule du foie ou de la rate.

Les mesures thérapeutiques sont adaptées à chaque cas individuel. Cependant, il faut s'astreindre à traiter d'abord le choc obstétrical, à remplacer ensuite le sang perdu. Une intervention chirurgicale d'urgence s'impose pour arrêter l'hémorragie. Les suites opératoires doivent être surveillées attentivement chez ces patientes anémiées ayant subi un double choc, obstétrical et opératoire ; enfin, l'infection de l'hématome sera prévenue par une antibiothérapie préventive efficace.

BIBLIOGRAPHIE

1. CROSSEN, R. J., *Mosby*, St-Louis, 10e éd., 1953.
2. DARO, A. F., et TODD, M. C., Spontaneous perirenal hematoma as a post-partum complication, *Am. J. Obst. & Gyn.* ; **42** : 140, (juil.) 1941.
3. DAVIS, C. H., *Cynecology and Obstetrics, Prior*, vol. II.
4. De HART, R. M., Varicose veins of the broad ligament, *Virginia Med. Monthly*, **66** : 218, (avril) 1939.
5. HETHERINGTON, E. M., Operation for retroversion of the uterus and varicosities of the broad ligaments, *J. Miss. M.A.*, **30** : 409, (oct.) 1933.
6. HODGKINSON, C. P., et CHRISTENSEN, R. C., Hemorrhage from ruptured utero-ovarian veins during pregnancy, *Am. J. Obst. & Gyn.*, **59** : 1112, (mai) 1950.
7. KILBOURNE, N. J., Varicose veins of pregnancy, *Am. J. Obst. & Gyn.*, **25** : 104, (jan.) 1933.
8. LOW, D. M., Spontaneous retroperitoneal hemorrhage complicating pregnancy, *Can. M. A. J.*, **50** : 554, (juin) 1944.
9. MATTSON, C. H., Varicose veins of the broad ligaments, *Minn. M.*, **19** : 376, (juin) 1936.
10. SALATICH, P. B., Varicose veins of the broad ligament and their consequences, *South Med. J.*, **31** : 697, (juin) 1938.
11. SELBACHER, H., et KERNAN, T. L., Intra-abdominal hemorrhage from ruptured varices of the broad ligament in advanced pre-

gnancy and during parturition, *Monatsschrift für Geb. and Gynäkologie*, **104** : 161, (jan.) 1937.

12. VEROVITZ, C. H., Varicose veins in pregnancy, *J. Am. Inst. Homeop.*, **33** : 71, (fév.) 1940.

DISCUSSION

Le docteur Gustave Auger, invité à prendre la parole, n'a jamais observé de rupture de varices du ligament large, mais au cours d'interventions dans le bassin, il en a vu souvent. Il est heureux pour un grand nombre de femmes que ces ruptures ne se produisent pas fréquemment.

Il y aurait intérêt à bien identifier un syndrome correspondant à la présence de ces varices. Il existe alors des douleurs pelviennes exquises qui disparaissent avec le repos. Elles irradient dans les cuisses, à la vessie et s'accompagnent de tenesme rectal. L'examen gynécologique est normal, mais la mobilisation de l'utérus est douloureuse. Il se demande s'il vaut la peine de sacrifier l'ovaire pour enlever ces varices quand on les retrouve lors d'une opération.

Le docteur Gosselin rapporte que des auteurs ont signalé comme symptômes de varices du ligament large des douleurs pelviennes qui disparaissent en position genu-pectorale, des douleurs vaginales, de la leucorrhée et une subinvolution utérine.

PHÉOCHROMOCYTOME BILATÉRAL *

par

Jean-Thomas MICHAUD, F.R.C.S. (C)

assistant universitaire dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu

Le cas de phéochromocytome bilatéral qui fait l'objet de ce travail a retenu notre attention par sa rareté puisqu'on n'en retrouve à peine vingt cas dans toute la littérature médicale et, qu'à notre connaissance, aucun cas de phéochromocytome bilatéral n'a encore été rapporté dans nos hôpitaux, de même que, par l'intérêt de la thérapeutique que son diagnostic implique.

Avant d'en commencer l'étude, il serait toutefois opportun de rappeler quelques données fondamentales sur la glande surrénale. Cette glande est faite de deux parties bien distinctes, différant par leur origine, par leur fonctionnement et par leur pathologie.

Le cortex surrénalien est d'abord d'origine mésodermique et il est fait de cellules venues du mésonéphros, en relation étroite avec les glandes sexuelles primitives. La portion médullaire, ectodermique, vient des masses cellulaires de la crête neurale, lieu d'origine des cellules des ganglions sympathiques.

Le fonctionnement de chacune de ces parties est évidemment différent : le cortex produit une multiplicité d'hormones régissant, entre autres, le métabolisme de l'eau, du sodium et les trois grands métabolismes

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 30 septembre 1955.

lipidique, protidique et glucidique. Il donne également des stéroïdes androgéniques et œstrogéniques. La médullaire, pour sa part, sécrète l'adrénaline, ou l'épinéphrine, et la nor-adrénaline, ou la nor-épinéphrine, qui régularisent la tension artérielle, la première surtout en augmentant le débit cardiaque, la seconde surtout en augmentant la résistance périphérique.

Enfin, ces deux parties de la surrénale ont des pathologies différentes. Le cortex peut connaître une hyperplasie diffuse ou produire un adénome ou, encore, être le siège d'un cancer ou hypernéphrome. Ces trois atteintes peuvent se traduire par des manifestations anormales des caractères sexuels secondaires et même des organes génitaux. Ces manifestations seront évidemment plus marquées si l'atteinte surrénalienne est plus précoce. Les cellules ont alors une réaction caractéristique, la réaction fuschinophile de Vines, et on observe une excrétion urinaire extraordinaire des 17-cétostéroïdes.

Quant à la médullaire, elle peut être le siège de trois tumeurs différentes, suivant le type cellulaire qui leur a donné naissance. On aura d'abord le neuroblastome, si la tumeur naît des neuroblastes primitifs, de type embryonnaire. Cette tumeur extrêmement maligne, apparaît avant l'âge de quatre ans et peut donner deux sortes de métastases : celles du type Hutchison, aux os du crâne, si la tumeur est de la surrénale gauche et celles du type Pepper, au foie, dans l'atteinte de la surrénale droite. Des cas d'hirsutisme ont été rapportés. Cette tumeur est extrêmement radiosensible.

Si, au contraire, la tumeur se développe à partir de la cellule nerveuse adulte, on aura le ganglioneurome, qui atteint indifféremment l'enfant ou l'adulte. Il est bénin, toujours bien encapsulé et sans effet endocrinien.

Enfin, nous arrivons à la tumeur qui nous intéresse : le phéochromocytome, venu des cellules chromaffines de la surrénale, appelées encore phéochromocytes. Cette tumeur peut apparaître dans d'autres dépôts chromaffines de l'organisme, comme le sinus carotidien, l'organe de Zuckerkandl de l'aorte, le carcinoïde intestinal ou le long de la chaîne sympathique, mais seule celle qui naît de la médullo-surrénale a des effets endocriniens pratiquement constants.

C'est Fränkel qui, le premier en 1886, associa quelques symptômes à la découverte autopsique du phéochromocytome bilatéral. Mais la description du syndrome tel qu'on le connaît aujourd'hui, fut faite, en 1922 par Labbé, Tinel et Doumer, dans un article paru dans *Bulletin et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.* Le premier diagnostic clinique, avec confirmation autopsique subséquente, fut fait en 1926, par Vaquez et Douzelot, tel que le rapporte un numéro de la *Presse médicale.* La première extirpation avec succès fut faite par C. H. Mayo, en 1927. En 1952, on en avait rapporté cent cinquante cas, dont environ dix pour cent étaient bilatéraux.

Le phéochromocytome est producteur d'adrénaline et de nor-adrénaline. Suivant la proportion relative de ces deux produits, nous observons deux manifestations cliniques différentes. Si la nor-adrénaline prédomine, elle donne à peu près le tableau de l'hypertension essentielle : une hypertension constante, avec, cependant, des exacerbations de temps à autre. La prédominance de l'adrénaline entraîne le syndrome qu'on est habitué de rattacher au phéochromocytome : des crises paroxystiques d'hypertension, déclenchées par le changement de position, les exercices et les chocs émotionnels et associées à la tachycardie, la pâleur de la face, l'engourdissement des extrémités qui sont froides, une sudation profuse, des nausées et des vomissements, une douleur épigastrique ou précordiale et, toujours, une céphalée intense et totale. Ces attaques durent de quelques minutes à quelques heures, mais peuvent parfois se prolonger jusqu'à 48 heures. On trouve, en même temps, à l'électrocardiogramme, une onde T inversée ou aplatie et, dans 40 pour cent des cas, une hyperglycémie et une élévation du métabolisme basal.

Ces attaques se répètent de plus en plus fréquemment, leur intensité, augmente et, si le patient ne meurt pas au cours d'une crise, d'hémorragie cérébrale, de choc irréversible ou d'œdème pulmonaire, il s'achemine cependant vers une issue inéluctable après hypertrophie cardiaque, rétinite et néphro-sclérose, la fin arrivant par hémorragie cérébrale ou déficience rénale.

Le diagnostic positif se fait par l'histoire clinique, par les divers examens mentionnés, par le dosage urinaire de l'élimination adrénalinique qui est constante, par des test spéciaux : l'histamine, le chlorure de

tétraéthylammonium déclenchent une crise caractéristique, alors que celle-ci peut être jugulée par la régitine, la bénodaïne ou le dibénamine. La localisation de la tumeur se fait par pyélographie intraveineuse, par aortogramme ou par insufflation rétropéritonéale d'air ou d'oxygène. Enfin, la laparotomie sera le moyen le plus sûr ; l'extirpation de la tumeur débarrassera le patient de ces troubles et arrêtera son acheminement certain vers la mort.

Il y a quelques mois, nous avons reçu un patient qui, à la suite d'un accident d'automobile, présentait le tableau clinique suivant : agitation, extrémités froides, respiration courte et abdominale, douleur, sudation et tension artérielle à 250/140, alors que le pouls était à 160. L'abdomen était tendu et la palpation profonde impossible. Il n'y avait pas de sang dans les urines. Deux heures plus tard, après l'emploi de sédatifs et l'injection de soluté salin, le pouls est descendu à 130, la tension à 180/120. L'abdomen est souple, sauf à l'hypochondre droit où la matité est cependant normale. L'urine contient alors de l'albumine et le patient a un vomissement avec débris alimentaires. Quatre heures après son arrivée, le patient se dit amélioré : le pouls est à 128, la tension à 170/110, la respiration à 24. Dix heures après son entrée, le tableau change : la tension n'est plus qu'à 110/70, le pouls est à 140, le patient est couvert de sueurs froides, ses extrémités sont froides, il a une soif intense et ressent beaucoup de douleur à l'hypochondre alors qu'on observe une défense marquée à cet endroit, de même qu'à la fosse iliaque droite. Nous portons le diagnostic provisioire de rupture traumatique du foie et, après avoir remonté de l'état général avec du subtosan et des transfusions, nous transportons le patient à la salle d'opération.

La laparotomie montre un abdomen essentiellement normal. Le foie est intact mais, à travers le péritoine postérieur, on voit un gros hématome. L'ouverture du péritoine postérieur montre une quantité appréciable de sang, avec un suintement qui persiste dans la loge rénale droite. Mais surtout, on se rend compte que le rein droit est fortement abaissé par une masse qui le coiffe et qui est du volume d'un pamplemousse. L'exploration du rein gauche, à travers le péritoine, révèle une masse analogue. La masse droite est hémorragique et suinte elle aussi. Après quelques minutes de discussion et de consultation, notam-

ment avec les docteurs François Roy, Fernando Hudon et Arthur Bédard, nous pensons qu'il s'agit vraisemblablement d'un phéochromocytome bilatéral, étant donné les symptômes présentés par le patient avant l'intervention : sudation, froideur des extrémités, vomissement, douleur, tachycardie et hypertension et début du choc avec une pression systolique d'environ 140 mm de Hg. Étant donné l'état précaire du malade et sa préparation insuffisante pour justifier des manœuvres intempestives, nous ne faisons que l'évacuation de l'hématome, avec drainage latéral de la région périrénale.

Dans la suite, le patient reçoit, en plus des solutés ordinaires requis pour ses éliminations, un extrait total de surrénale et de la pénicilline, à la dose d'un million d'unités aux huit heures. Lorsque la pression s'abaisse et que le malade commence à présenter des signes de choc, nous le relevons avec de la nor-adrénaline : elle est donnée sous la forme de lévophed, contenant 4 mg de nor-adrénaline, placé dans un soluté salé ou glucosé et injecté au rythme de cinquante gouttes à la minute, pendant une demi-heure à toutes les deux heures. Après trois jours, le patient peut s'en passer et cette médication est discontinuée. Le malade connaît des hauts et des bas, mais semble tout de même évoluer vers une amélioration constante : il reprend une alimentation à peu près normale, son intestin fonctionne et il commence à circuler. Le huitième jour après l'opération, le patient présente une hyperthermie marquée, semble intoxiqué et, malgré une pression normale pour lui, il devient inconscient et meurt avec une température à 107 degrés. Il avait continué de recevoir de la pénicilline aux doses déjà mentionnées et aussi de l'achromycine dans le soluté.

L'autopsie a confirmé le diagnostic de phéochromocytome bilatéral, le gauche pesant 210 grammes et le droit 220 grammes. On ne retrouve qu'un fragment atrophié de la corticale droite. De plus, le diagnostic autopsique est celui d'infection pulmonaire purulente. Nous croyons que ce patient est mort de toxémie ou d'infection, alors qu'il était débilité et en état de moindre résistance après le traumatisme important qu'il venait de subir et après une laparotomie.

Ce qui est actuellement important à la suite de cette intervention, c'est le comportement futur des enfants de ce patient. En effet, le

phéochromocytome bilatéral présente un caractère familial incontestable qui prend dans certains cas l'aspect mendéléien dominant. Ses enfants semblent actuellement indemnes de cette affection, mais le milieu est averti de surveiller l'apparition possible et même probable de crises suggestives.

Il nous a paru intéressant de publier cette observation et nous en tirons les conclusions suivantes :

1° La localisation de la douleur et de la défense acheminent vers un diagnostic provisoire erroné. D'ailleurs, les cas rapportés dans la littérature montrent des localisations douloureuses inattendues dans cette maladie qui peut simuler toutes sortes de syndromes abdominaux ou thoraciques.

2° Ce patient, grâce à la nor-adrénaline, a réussi à traverser la crise initiale consécutive à son traumatisme et à l'intervention chirurgicale. Des seize cas actuellement rapportés de phéochromocytome unilatéral ayant subi une opération sans préparation spécifique, quinze sont morts, en deux à 48 heures, de choc irréversible. C'est alors l'autopsie qui a révélé la cause de la mort. Notre patient, atteint de la même lésion, même bilatérale, a tout de même traversé cette période difficile.

3° Malgré une tension artérielle qui s'est maintenue sans lévophed durant cinq jours, le patient est décédé en hyperthermie. Comme explication, nous croyons à l'infection chez un patient débilité, l'autopsie ayant éliminé l'atteinte hépatique et l'embolie graisseuse.

4° Enfin, même si ce patient ne peut plus profiter de l'enseignement qu'il nous a donné, ses enfants pourront éventuellement en bénéficier. Et si ces quelques notes peuvent pous aider à rendre service à quelque patient, elles auraient amplement atteint leur but.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIRD, I., A companion in surgical studies, *E. and S. Livingstone, Ltd.*, Edinburgh, 1949.
2. APGAR, W., POPPER, E. M., Pheochromocytoma ; anesthetic management during surgical treatment, *Arch. Surg.*, **62** : 634-648, (mai) 1951.

3. BARTELS, E. C., CATTELL, R. B., Pheochromocytoma : its diagnosis and treatment, *Ann. Surg.*, **131** : 903-916, (juin) 1950.

4. BONNIN, H., *et alii*, Phéochromocytome surrénal. Cure chirurgicale, *Presse méd.*, **60** : 1773-1774, (25 déc.) 1952.

5. BOYD, W., Surgical pathology, *W. B. Saunders Company*, 6e éd., 1947.

6. CALKINS, E., HOWARD, J. E., Bilateral familial pheochromocytomata with paroxysmal hypertension : successful surgical removal of tumors in two cases, with discussion of certain diagnostic procedures and physiological considerations, *J. Clin. Endocrin.*, **7** : 475-492, (juil.) 1947.

7. COLSTON, J. A. C., Surgical aspects of bilateral familial pheochromocytomata, *J. Urol.*, **59** : 1036-1060, (juin) 1948.

8. DAVIES, J. V. S. A., Phæochromocytoma simulating thyrotoxicosis, *Brit. Med. J.*, **2** : 77, (12 juil.) 1952.

9. DAVIS, H. A., *et alii*, Primary neoplasms of adrenal glands : diagnosis and surgical management, *Calif. Med.*, **77** : 391-394, (déc.) 1952.

10. ENGEL, A., ENLER, U. S., Diagnostic value of increased urinary output of nor-adrenaline and adrenaline in pheochromocytoma, *Lancet*, **2** : 387, (23 sept.) 1950.

11. GOLDENBERG, M., Adrenal medullary function, *Am. J. Med.*, **10** : 627, (mai) 1951.

12. HOLLINSHEAD, W. H., Anatomy of the endrocrine glands, *Surg. Cl. N. Am.*, p. 1115-1140, (août) 1952.

13. HUGGINS, C., et BERGENSTAL, D. M., Surgery of adrenals, *J.A.M.A.*, **147** : 101-106, (8 sept.) 1951.

14. JELLIFE, R. S., Phæochromocytoma presenting as a cardiac and abdominal catastrophe, *Brit. Med. J.*, **2** : 76-77, (12 juil.) 1952.

15. KVALE, W. F., *et alii*, Pheochromocytoma : clinical aspects and surgical results, *Coll. Papers of the Mayo Clinic*, 254-263, 1954.

16. LABBÉ, M., TINEL, J., DOUMER, E., Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale, *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, **1** : 982-990, (23 juin) 1922.

17. MOSELEY, H. F., Textbook of Surgery, *C. V. Mosby Co.*, St. Louis, 1952.

18. PAPPER, E. M., et CAHILL, I. F., Anesthetic problems in hormonal disorders of adrenal glands, *J. A. M. A.*, **148** : 174-179, (19 jan.) 1952.

19. POLIQUIN, P.-A., et DUPUIS, P., Phéochomocytome surrénalien sans hypertension, *Laval méd.*, **14** : 1127-1147, (nov.) 1949.

20. PATRICK, R. T., *et alii*, Anesthesia for patients with certain diseases of the endocrine glands, *Surg. Cl. N. Am.*, p. 1109-1114, (août) 1952.

21. PRIESTLEY, J. T., Lesions of the adrenal glands, *Surg. Cl. N. Am.*, p. 1053-1064, (août) 1952.

22. ROTH, G. M., *et alii*, Familial pheochromocytoma : report on three siblings with bilateral tumors, *Arch. Surg.* **67** : 100-109, 1953.

23. ROTH, G. R., *et alii*, Pheochromocytoma from the laboratory standpoint, *Surg. Clin. N. Am.*, p. 1065-1077 (août) 1952.

24. Les récents progrès du diagnostic par les méthodes de laboratoire, *Lederle Laboratories Divisions*, (déc.) 1951.

DISCUSSION

Le docteur Gaumond s'informe des enfants du malade.

Le docteur Michaud répond qu'ils ne souffrent pas actuellement, mais l'aîné n'a que 12 ans. Le père du patient est mort d'une crise qui fait croire qu'il ait pu être atteint de la même maladie.

Le docteur Philippe Richard demande s'il s'agit d'une tumeur assez maligne pour donner des métastases pulmonaires.

Le docteur Michaud répond que tous ces phéochromocytomes sont malins, pas à cause de leur nature histologique, mais parce que tous ceux qui en sont atteints en meurent. On a signalé de très rares métastases.

Le docteur Dupuis rappelle qu'il a rapporté avec le docteur Poliquin le premier cas à Québec, et aussi le plus gros à date dans les annales médicales : soit 18 cm^3 de diamètre. La tumeur était typique, mais afonctionnelle. Le seul symptôme était la masse tumorale. Le docteur Dupuis nous projette des microphotos de cette tumeur. Il ajoute que cette néoplasie est plus fréquente qu'on pense. Smithwich en rapporte 0,5 pour cent sur 3 000 malades. L'hypertention n'est pas nécessaire-

ment paroxystique ; elle peut être permanente. Maintenant, on peut faire au bureau, en dix ou 15 minutes, facilement et sans danger, un test diagnostique avec la régitine.

Le docteur Poliquin précise que dans le cas mentionné par le docteur Dupuis, le diagnostic préopératoire n'avait pas été fait. Il s'agissait d'une grosse masse asymptomatique. Il a pensé en l'enlevant par voie abdominale qu'il devait s'agir d'une tumeur de la queue du pancréas. C'est à cette occasion qu'il s'est rendu compte de la complexité de la nomenclature anatomo-pathologique dans ce domaine, avec de nombreux équivalents.

Le docteur Plamondon pense que les 15 morts sur 16 opérés doivent appartenir à une statistique moins récente, parce que depuis l'introduction de la nor-adrénaline, l'intervention est grandement facilitée.

Le docteur Michaud répond qu'il s'agit dans ce groupe de cas non préparés avant l'intervention parce qu'il s'agissait de tumeur non diagnostiquée ni avant ni pendant l'opération.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE ET SUR SON TRAITEMENT PAR LA CORTICOTROPHINE *

par

Louis-N. LAROCHELLE

professeur titulaire de thérapeutique

et

J.-M. JULIEN

médecin résident
de l'Hôtel-Dieu de Québec

Les atteintes organiques bien capricieuses de certaines maladies et leurs manifestations non moins bizarres paraissent s'être intriquées à plaisir pour défier le clinicien.

Les maladies du collagène en sont certainement une juste démonstration. Peut-être faudrait-il, dans ce cas, distinguer les maladies qui altèrent le collagène, comme la fièvre rhumatismale, l'asthme, la maladie sérique, l'arthrite rhumatoïde, des maladies véritables du collagène telles la périartérite noueuse, la dermatomyosite, le lupus érythémateux et la

---

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires, le 30 septembre 1955.

sclérodermie, toutes quatre atteignant d'une façon plus générale ou pour le moins très étendue le tissu collagène.

Nous n'étudierons, au cours de ce travail, que la périartérite noueuse, une affection plutôt rare et souvent méconnue. La périartérite noueuse passe souvent inaperçue à cause de la dispersion de ses signes cliniques qui viennent de tous les systèmes de l'organisme, d'où l'impossibilité d'encadrer parfaitement sa description.

L'observation qui suit est un exemple de ce polymorphisme.

Monsieur L. T., âgé de 66 ans, entre à l'hôpital dans la soirée du 20 février 1955. Il est dans un état de désarroi, voisin de la stupeur, causé par des douleurs pénibles, lancinantes et persistantes aux extrémités. Depuis cinq ou six jours surtout, il n'a pas fermé l'œil ; c'est que ces douleurs très vives, qui s'accentuent et empêchent tout repos ont fini par créer une véritable névrose obsessionnelle. Si elles s'atténuent quelques instants, il vit dans l'appréhension de leur retour.

Le syndrome douloureux a commencé environ trois semaines avant son arrivée à l'hôpital sous la forme symptomatique d'une arthrite rhumatoïde : douleur, rougeur, gonflement des pieds et des mains, accompagnés d'une impotence complète des membres.

Aux jambes tout particulièrement ces douleurs ont atteint d'emblée un caractère causalgique presque intolérable avec sensation de cuisson, de brûlure profonde, de piquements.

Une quinzaine de jours après ce début à caractère arthritique, de grandes taches purpuriques apparaissent d'abord aux jambes et aux avant-bras, puis, ensuite, aux lombes.

C'est avec de tels troubles que le malade se présente à l'hôpital. Le diagnostic auquel on s'arrête est celui d'un purpura de Schollein ; l'évolution de la maladie devait cependant faire changer ce diagnostic provisoire.

Si l'on revient maintenant aux antécédents du malade, on apprend qu'il fait de l'asthme depuis 1945, pour lequel il fut hospitalisé dans une autre institution. Durant ses crises, il prend des médicaments dont on ignore la composition ; la même remarque doit être faite pour la médication qu'il reçoit depuis trois semaines.

Cet homme est marié et père de huit enfants. D'une voix fort enrouée, il insiste sur la surdité de son oreille droite, sa dyspnée d'effort, l'inhabilité de ses mains et revient toujours sur le caractère atroce des douleurs de ses deux pieds.

L'examen clinique général nous apporte plusieurs constatations positives fort intéressantes. D'abord, ce malade est très maigre. Dans la bouche, on note de larges et profondes ulcérations au sillon gingivo-buccal antérieur, à la face interne de la joue et au pilier gauche (figure 1). Elles ont la couleur et le caractère des ulcérations ulcéro-nécrotiques.



Figure 1.

Le cœur et la pression artérielle sont normaux. Des râles bronchiques sont disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Tout en auscultant, nous observons quelques îlots purpuriques aux lombes. Ceci nous amène à rechercher ailleurs d'autres plaques ; nous en voyons aux coudes et aux membres inférieurs où elles sont énormes, étalées en lac. D'aspect hémorragique, de coloration brunâtre ou noirâtre, ces macules, au bout de quelques jours, prennent un aspect

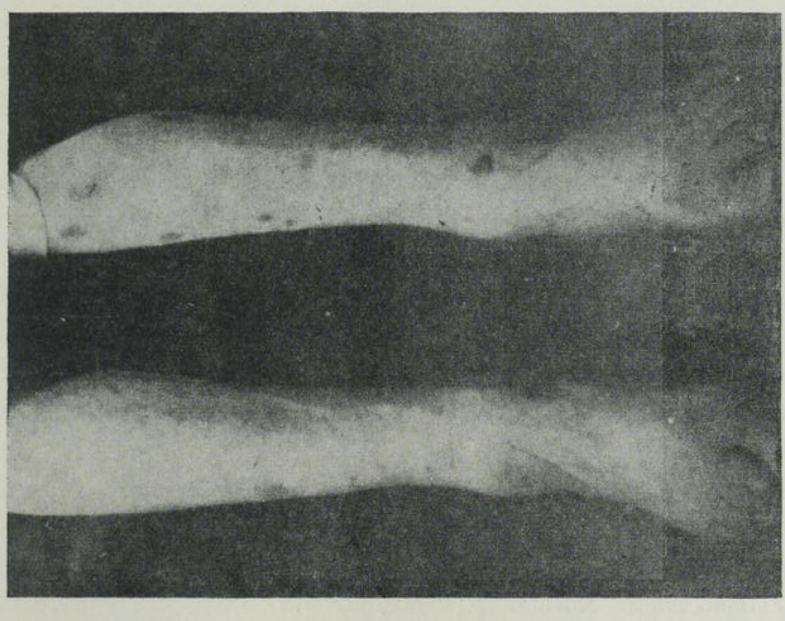


Figure 3.

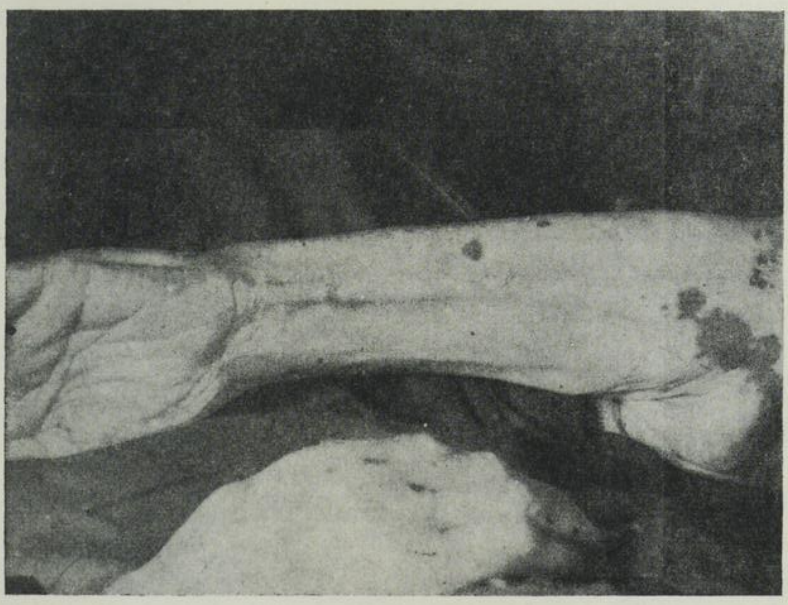


Figure 2.

bulleux, phlycténoïde contenant un liquide séropurulent (figures 2, 3, 4 et 5).

Les extrémités des membres sont atrophiées. Cette atrophie musculaire a été précoce ; elle est aussi progressive. A cette atrophie, surtout des interosseux, correspond évidemment une impotence fonctionnelle pratique, car la préhension du pouce est nulle. La palpation est douloureuse et même réveille certaines zones d'hyperesthésie cutanée. L'aréflexie ostéo-tendineuse des membres est aussi notée.

L'examen clinique terminé, nous prenons connaissance d'une longue série d'épreuves de laboratoire ; elles permettent, à ce moment, d'éliminer plusieurs syndromes, sans permettre de préciser le diagnostic.

Urines. Albumine : 0,70% ; globules : modérément abondants ; cylindres : granuleux et épithéliaux.

Hémogramme. Bien spécial avec sa formule rouge normale et ses globules blancs évalués à 21 900, dont 44 pour cent sont des éosinophiles.

Thrombocytes. Normaux, 347 600 par mm^3.

Rétractilité du caillot. Assez bonne.

Sédimentation globulaire. 25 mm après une heure.

Azotémie. 50 pour cent.

P.S.P. 43% en une heure.

Bordet-Wassermann. Négatif.

Ponction sternale. Moelle hyperplasique à prédominance myéloïde dont 60 pour cent sont éosinophiles. Présence d'environ deux pour cent de plasmocytes. Hyperplasie mégacariocytaire dont 75 pour cent des éléments sont thrombocytogènes.

Rapport. Granulocytes, érythroblastes : 4,9.

Pression artérielle. 120/75, 160/85, 120/70.

Électrocardiogramme. Normal, sauf extrasystolie.

Radiographie. Cœur et aorte d'apparence sénile avec irrégularité.

Poumons. Hypertransparence emphysémateuse. Traînées de condensation fibro-calcaire dans l'apex droit ayant une allure d'une tuberculose ancienne cicatrisée.

Examen du fond d'œil. Pas de lésions vasculaires, ni d'œdème du nerf optique.



Figure 4.

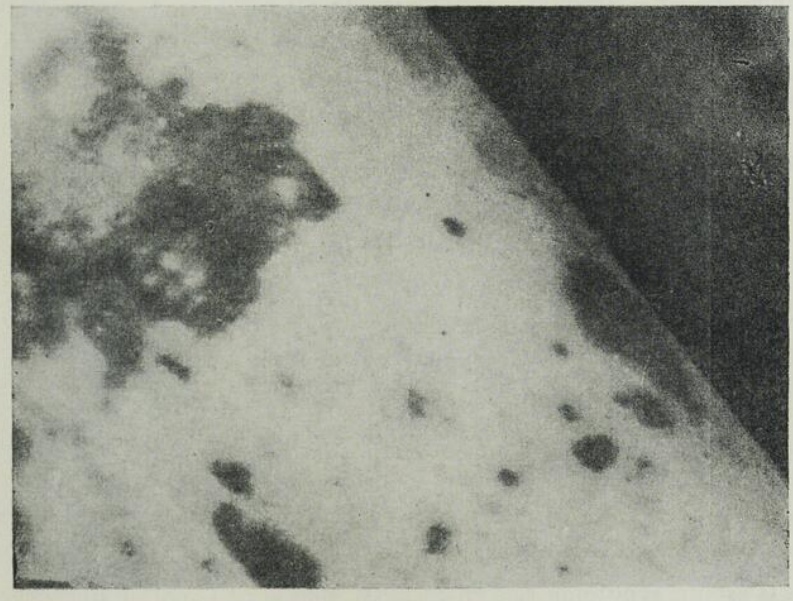


Figure 5.

Par conséquent, sur le plan clinique, nous sommes en présence d'un homme de 66 ans, décharné, asthmatique et souffrant, aux membres atrophiés et recouverts de plaques hémorragiques et, sur le plan hématologique, nous sommes confrontés avec une forte hyperleucocytose marquée d'une impressionnante éosinophilie. C'est d'ailleurs cette éosinophilie qui centre le problème.

L'éosinophilie primitive des leucomyéloses à éosinophiles et les réticuloses hyperplasiques à foyer éosinophilique sont écartées dès le début des recherches, vu l'absence de rajeunissement de la formule blanche, facteur distinctif des leucoses.

Il reste donc à déterminer à quelle éosinophilie secondaire appartient ce syndrome? Est-il d'ordre médicamenteux, toxique, parasitaire, allergique ou constitue-t-il le principal signe hématologique d'une maladie du collagène?

Le problème posé, seule une biopsie peut le résoudre.

Une première biopsie est donc pratiquée, mais elle est superficielle. En voici l'interprétation : « Purpura inflammatoire. L'aspect est compatible avec un purpura anaphylactoïde ou avec un purpura associé à une périartérite noueuse. Cet aspect de vascularité se rencontre également dans les streptococcies et les méningococcies. »

Ce rapport histopathologique rejoint dans ses conclusions nos hypothèses cliniques. Il s'agit bien d'une maladie vasculaire du type allergique et vraisemblablement d'une périartérite noueuse.

En effet, la périartérite noueuse est essentiellement une pan-artérite. On la désigne souvent comme une allergie vasculaire. Cette dernière appellation ne convient pas à tous les cas ; cependant l'allure générale de l'inflammation est bien celle de l'hypersensibilité tissulaire.

Sa pathologie est celle des petits vaisseaux et des artérioles. Il s'y produit de l'œdème, de la nécrose, de l'infiltration de l'adventice. Des hémorragies et des hématomes surviennent généralement dans le tissu enflammé. Mais toutes les lésions que l'on peut trouver et décrire varient selon le stade évolutif.

C'est un syndrome rencontré aussi bien chez l'homme que chez la femme et dans les trois-quarts des cas ce sont des sujets de moins de

40 ans. Il est même exceptionnel d'en voir au-delà de 55 ans. On en a signalé chez des enfants de 12 ans.

On a incriminé plusieurs causes : les streptococcies, gonococcies, la maladie de Bouillaud, certains sulfamidés, la pénicilline, le dilantin, les sérums, le thiouracil. C'est dire qu'en plusieurs occasions, l'hypersensibilité à ces substances était fortement suggérée par le caractère histopathologique des tissus.

La distribution à l'infini — à l'échelle organique — de toutes les atteintes, crée donc cet ensemble de maladies, en quelque sorte accolées en damier par un facteur commun, la vascularité des petits vaisseaux ; et c'est ainsi que l'on peut comprendre que des syndromes aussi éloignés que la cholécystite et la gangrène des pieds et des mains peuvent être théoriquement rencontrés chez un même sujet, en découlant d'une même source, de même qu'une méningo-encéphalite et de l'obstruction intestinale, que de l'asthme et du purpura.

Notre malade a 66 ans. Cet âge est beaucoup plus avancé que l'âge moyen usuel ce qui, toutefois, ne peut être une objection sérieuse à ce diagnostic.

Chez lui se rencontre la diversité nosologique, si caractéristique des vascularités du type qui nous intéresse. Le sang, la peau, les muqueuses, les muscles, les nerfs, les articulations, les reins et les poumons contribuent largement à l'élaboration de cette monstruosité symptomatique. Et en passant, l'asthme, premier symptôme de ce malade, l'asthme que l'on signale dans environ 18 pour cent des cas est en grande partie responsable de la forte éosinophilie, soit 44 pour cent, rencontrée dans son hémogramme.

Malgré toute cette abondance de signes reliés par un dénominateur commun, rien ne peut remplacer une biopsie musculaire.

Après hésitation, elle est acceptée. Cette fois, la réponse du docteur Carlton Auger est brève et concluante : « Angéite nécrosante (type granulomateux), périartérite noueuse. »

Il faut avouer qu'un résultat négatif n'aurait pu infirmer la valeur du diagnostic clinique. On sait que la biopsie musculaire n'est positive que dans 35 pour cent des observations. De toute façon, un résultat favorable est un apport définitif au diagnostic hésitant.

ÉVOLUTION

L'évolution de la périartérite noueuse est imprévisible. Des malades meurent d'insuffisance rénale ; d'autres d'hémorragie brutale par rupture d'un vaisseau, certains d'une lente mais progressive cachexie. Heureusement, quelques-uns survivent dix ou quinze ans en modulant l'évolution de phases d'accalmie prolongée.

TRAITEMENT

Tout a été employé dans le traitement de la périartérite noueuse. Les vitamines B_1 et B_{12}, les extraits de foie, les antibiotiques n'ont pas été oubliés. Mais des succès impressionnants ont été obtenus au cours des dernières années avec la corticotrophine et la cortisone ou hydrocortone.

Notre malade reçoit d'abord de l'ACTH par voie intraveineuse et de l'hydrocortone par voie orale. L'ACTH à la dose de 20 à 40 unités par jour, selon les préparations employées, dans un soluté isotonique améliore d'abord l'état général, augmente les forces, réduit les douleurs, fait disparaître le purpura et abaisse la température à la normale.

L'éosinophilie descend de 44 à 7 pour cent. A son départ de l'hôpital le patient reçoit encore quelques milligrammes de méticorten.

De mars à la fin de juillet, il ne prend rien à cause du coût élevé de ces médicaments. Le 3 août dernier, quatre mois après son départ de l'hôpital, il revient subir des examens de routine et recevoir une nouvelle cure d'entretien.

Il nous apprend qu'il marche depuis deux mois et qu'il se sent mieux, mais que l'asthme l'ennuie beaucoup ainsi que les douleurs nocturnes aux deux pieds.

Le 5 août, l'indice de la sédimentation globulaire est de 21 mm après une heure et l'hémogramme révèle 54 pour cent d'éosinophiles. Huit perfusions quotidiennes, lentes, avec 20 milligrammes d'ACTH font tomber l'éosinophilie en dix jours : de 54 pour cent, elle s'abaisse à 13 pour cent. En même temps, les autres signes s'atténuent et notre malade repart.

Il nous faudra revoir régulièrement ce patient et peut-être pourrons-nous, ultérieurement, publier la fin de cette nouvelle odyssée thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUGER, C., Cours postuniversitaires d'anatomo-pathologie, 1954-55.
2. BECK, P. M., SMITH, et WEETER, J. C., Studies in periarteritis nodosa, *A.M.J. of Path.*, **24** : 889-917, 1948.
3. CANESTRINI, L. et DI BIAGIO, F., Neurological symptoms and value of corticotropin and cortisone therapy in periarteritis nodosa, *J.A.M.A.*, **153** : 1490, (19 déc.) 1943.
4. D'ESHOUGES, J. R., et JORDA, M., Une forme douloureuse pure de la périartérite noueuse, *Presse méd.*, **60** : 646, (mai) 1952.
5. FAHRLÄNDER, H., Periarteritis nodosa, *J.A.M.A.*, **153** : 985, (7 nov.) 1953.
6. MUNDY, W. L., WALKER, W. G., Jr., BICKMAN, H. A., et BECK, G. J., Periarteritis nodosa ; report of case treated with ACTH and cortisone, *A. J. Med.*, **11** : 630-637, (nov.) 1951.
7. O'BRIEN, G. F., Collagen diseases, *Med. Clin. of North America*, pp. 125-129, (jan.) 1955.
8. PESTEL, M., La périartérite noueuse, *Presse méd.*, **60** : 885, (juin) 1952.
9. SELYE, H., The physiology and pathology of exposure of stress, p. 583, 1950.

DISCUSSION

Le docteur Gaumond fait remarquer qu'on réussit à identifier de plus en plus souvent la périartérite noueuse. Malgré que la symptomatologie commence à être mieux connue, elle présente un polymorphisme imposant et pas souvent caractéristique. La biopsie musculaire n'est positive que dans 30 à 35 pour cent des cas. On retrouve une symptomatologie cutanée dans le même pourcentage. Le présent malade a présenté deux des symptômes cutanés qu'on peut rencontrer : des lésions purpuriques et des lésions bulleuses.

On peut encore retrouver des nécroses et des lésions érythémato-squameuses. Le phénomène cutané, qui serait un des plus fréquents,

siège surtout aux jambes et s'appelle *livedo racemosa*. L'œsinophilie est fréquente mais inconstante. Chez un de ses malades qui présentait une éosinophilie de 55 à 60 pour cent, le docteur Gaumond a soupçonné une périartérite noueuse, mais ni la biopsie musculaire, ni l'autopsie n'ont pu en permettre le diagnostic.

Le docteur Philippe Richard demande pourquoi cette pan-artérite avec périartérite est dite noueuse.

C'est parce que, dit le docteur Larochelle, chez les premiers cas rapportés, il existait des nodosités palpables et que l'épithète est demeuré dans le nom de la maladie.

Dans le cas présent, il n'existait aucune nodosité.

RÉSULTATS FONCTIONNELS OBTENUS APRÈS FÉNESTRATION *

par

Paul FUGÈRE

assistant universitaire dans le Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

Il y a quatre ans, nous présentions un premier travail devant la Société des hôpitaux universitaires sur une opération assez nouvelle pour le traitement de surdités anciennes. Nous désirons maintenant vous communiquer les résultats obtenus chez ces sourds qui ont subi une fénestration de leur labyrinthe. Nous avons donc cru qu'en envoyant un questionnaire précis (tableau I) à tous nos opérés sans exception nous pourrions connaître dans quelle mesure les patients furent satisfaits de l'opération qu'ils subirent pour recouvrer l'ouie.

Nous avons envoyé 76 questionnaires, soit à tous nos opérés depuis 1949 jusqu'au 1er juillet 1955. Les cas opérés après cette date sont trop récents pour être inclus dans cette étude statistique. Nous avons reçu jusqu'à ce jour 70 réponses, représentant 92% de tous nos opérés.

De ces patients, 38 ont répondu qu'ils entendaient très bien et 21 qu'ils entendaient bien. Nous désirons attirer l'attention sur le fait que plusieurs parmi ceux qui ont répondu qu'ils entendaient bien

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 30 septembre 1955.

ont, à notre point de vue, une très bonne audition, quelques-uns dans ce groupe évaluaient même leur audition à 85 pour cent. Nous reconnaissons que cette évaluation personnelle en pourcentage n'a aucune valeur scientifique mais elle indique tout de même la valeur relative de la perception auditive chez ces patients.

Si nous calculons le pourcentage global de patients qui estiment jouir d'une très bonne audition depuis leur fénestration, nous obtenons 54,3 pour cent soit 38 cas sur 70. Si nous ajoutons ceux qui estiment que leur audition est bonne, nous obtenons 84,3 pour cent, soit 59 cas sur 70.

TABLEAU I

Questionnaire pour les opérés

Nom..... Age lors de l'opération.....
Date de l'opération..... Quelle oreille?.....
Portiez-vous un appareil auditif avant votre opération?.....
Si oui, depuis combien d'années?.....
En portez-vous un maintenant?.....
Si oui, depuis combien de temps?.....
Comment entendez-vous maintenant de votre oreille opérée?
Très bien..... bien..... mal.....
Est-elle meilleure que l'oreille non opérée?.....
Pendant combien de temps votre oreille a-t-elle coulé après votre opération?.....
..... Coule-t-elle actuellement?.....
Avez-vous des vertiges?..... Si oui, sont-ils assez prononcés pour nuire à votre vie normale?.....
Avez-vous des bourdonnements d'oreilles dans votre oreille opérée?.....
En aviez-vous avant votre opération?..... Sont-ils moins forts qu'avant l'opération?..... En avez vous dans l'autre?.....
Remarques.....
.....
.....

De tous ceux qui ont retourné le questionnaire, 11 ont répondu qu'ils entendaient mal, soit 15,7 pour cent. Si l'on étudie de plus près ces 11 cas, nous remarquons que dix d'entre eux furent opérés avant septembre 1952. Ces dix cas qui n'ont pas réussi, s'expliquent par les raisons suivantes : sept, parce que la fenêtre s'est refermée ; ces patients ayant eu une bonne audition durant trois à six mois ; deux,

possiblement par labyrinthe postopératoire ; le dixième cas a bien entendu pendant trois ans ; il s'agissait d'un cas de surdité mixte. Cette patiente a souffert par la suite d'une forte hypertension qui ne l'a certainement pas aidée.

Depuis septembre 1952, un seul patient sur 41 n'a pas été satisfait de son opération. Dans ce cas, il s'agit d'un monsieur qui présentait une forme mixte de surdité. Ses chances préopératoires de réussite n'étaient que de l'ordre de 50 pour cent et c'est seulement sur ses instances que nous avons finalement accepté de l'opérer. Aujourd'hui, son audition est exactement la même qu'avant son opération, bien que le test à la fistule soit très positif, ce qui veut dire que sa fenêtre est bien ouverte. Nous avons donc, depuis septembre 1952, 40 patients sur 41 qui sont heureux de leur opération, soit 97,5 pour cent. De plus, il vaut la peine de noter que de ces 41 patients, 30 ont répondu qu'ils entendaient très bien, soit plus de 73 pour cent. Nous désirons aussi souligner que ces 41 patients représentaient tous les opérés sans exception depuis cette date, 100 pour cent de ceux-ci ayant répondu au questionnaire (tableau II).

TABLEAU II

Compilation des résultats de la fénestration selon le témoignage des patients

ANNÉE	Nombre d'opérés	Nombre de réponses	APPRÉCIATION DU RÉSULTAT		
			Très bon	Bon	Mauvais
1948-1949	11	9	0	4	5
1950	7	5	4	0	1
1951	12	10	4	5	1
1952	7	7	1	3	3
1953	6	6	3	3	0
1954	24	24	19	4	1
1955 (6 mois)	9	9	7	2	0
TOTAL	76	70	38	21	11

70 réponses sur 76, soit 92 p. cent.

Nombre de patients satisfaits : 37 + 21 = 59 sur 70 soit 84,3 p. cent.

Nombre de patients satisfaits depuis la modification de notre technique chirurgicale en septembre 1952 : 40 sur 41, soit 97,5 p. cent.

Comment expliquer cette importante amélioration depuis septembre 1952. Elle est due principalement au fait que, depuis cette date, nous avons modifié notre technique de fénestration. Au lieu de nous servir uniquement de la fraise, nous l'employons seulement pour dessiner notre fenêtre sur le canal semi-circulaire horizontal, après quoi, nous la complétons au bistouri.

De cette manière nous évitons considérablement la présence de particules osseuses qui sont la grande cause d'échecs. De plus, et ceci est important, nous invaginons notre lambeau dans la nouvelle fenêtre pour qu'il adhère tout autour de celle-ci et en prévienne la fermeture.

Nous devons aussi mentionner comme cause importante de cette amélioration, la grande coopération que nous a fourni le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu. Dans le but de supprimer le plus possible tout suintement qui peut être cause d'échecs, le docteur Hudon a essayé tour à tour, l'anesthésie épidurale continue ; le nembutal-morphine, l'hibernation et, finalement, l'arfonad-déménol qui nous donne grande satisfaction.

A la question « l'oreille opérée est-elle meilleure que l'oreille non opérée ? », 60 ont répondu oui, soit 85,7 pour cent. Une opérée a répondu que bien qu'elle entendait mal, son oreille opérée était meilleure que l'autre. Nous n'avons pas besoin d'insister sur le fait que nous opérons toujours la moins bonne oreille.

Pour ce qui est de l'écoulement, la grande majorité a répondu que celui-ci avait cessé entre deux et quatre mois. Dans trois cas, l'oreille aurait coulé quelques années. Il s'agit de patients demeurant loin des centres et qui ne pouvaient recevoir régulièrement les traitements que nécessitait leur état. Sept ont répondu que leur oreille coule encore un peu.

Au sujet des vertiges, neuf ont répondu qu'ils en avaient de légers, surtout à la suite de mouvements brusques de la tête, mais un seul affirme qu'ils sont assez prononcés pour nuire à sa vie normale.

Quant aux bourdonnements d'oreilles, et ce n'est pas là l'un des moindres symptômes, 26 affirment qu'ils ont diminué beaucoup mais existent encore un peu. Dans trois cas, ceux-ci n'ont pas changé et, dans trois cas, ils se sont aggravés.

Parmi tous ces opérés, combien y en a-t-il qui portaient un appareil auditif et qui n'en portent plus maintenant? Quinze ont répondu qu'ils n'en portent plus. Le tableau III donne, par année, le détail de tous ces cas :

TABLEAU III

Patients qui portaient un appareil auditif avant de subir la fénestration

NOM	DATE DE L'OPÉRATION	Portait un appareil depuis :
L.-P. G.	Décembre 1950	7 ans
M.-A. C.	Décembre 1950	6 mois
L. G.	Avril 1951	8 ans
F. M.	Mai 1951	5 ans
J. F.	Septembre 1951	10 ans
J. B.	Août 1952	5 ans
M. G.	Juin 1953	1 an
M. P.	Janvier 1954	10 ans
A. M.	Janvier 1954	8 ans
F. B.	Mars 1954	6 ans
A. V.	Mars 1954	12 ans
S. E. T.	Juin 1954	5 ans
D. B.	Septembre 1954	14 ans
J. S.	Mai 1955	5 ans
F. D. B.	Juin 1955	4 ans

Y a-t-il eu des complications? Aucune complication sérieuse. Une patiente a présenté quatre jours après son opération une paralysie faciale qui a d'ailleurs disparu complètement quelques semaines plus tard. Celle-ci était due à un tamponnement trop serré. Une autre patiente se plaint de douleurs à son oreille surtout par temps humide ; cette oreille ne coule pas du tout depuis au moins 15 mois. Sa douleur a été temporairement beaucoup améliorée par la vitamine B_{12}. Il s'agit d'une cicatrice douloureuse postopératoire qui a d'ailleurs un peu l'aspect d'une chéloïde. Cette patiente refuse toute infiltration comme traitement de sa douleur intermittente.

Nous vous avons présenté ces statistiques personnelles afin de mettre en évidence les progrès réalisés dans la chirurgie de la surdité durant ces dernières années. Dans un travail présenté il y a quatre ans, nous

déclarions qu'un jour viendrait où nous aurions 90 pour cent de bons résultats. Nous croyons que ce pourcentage, dans les mains de ceux qui sont familiers avec cette chirurgie délicate, est au moins atteint.

Le temps n'est plus où l'otologiste devait recommander pour ses otoscléreux le port d'un appareil. Ces gens désirent avec raison obtenir une audition plus naturelle et la fénestration dans un très grand pourcentage de ces cas peut la leur procurer. On se doit de la conseiller lorsqu'elle est indiquée.

DISCUSSION

Le docteur F.-X. Demers demande au docteur Fugère s'il a opéré des cas d'otosclérose progressive du *post partum*, qui s'aggravent avec chaque grossesse.

Le docteur Grandbois félicite le docteur Fugère de son travail de pionnier de la fénestration à Québec. Il voudrait savoir si, après opération, la répétition des grossesses a modifié les résultats obtenus.

Le docteur Fugère répond qu'on opère beaucoup plus de femmes que d'hommes. La surdité survient à la suite d'une grossesse, surtout s'il y a eu allaitement, paraît-il. Si la patiente est déjà sourde, les grossesses, surtout si elles sont rapprochées, aggravent la surdité. Le risque d'aggravation est, par exemple, de 20 pour cent après une première grossesse, de 35 pour cent après une deuxième et de 50 pour cent après une troisième.

Deux malades ont fait des grossesses après la fenestration et l'une d'elles eut deux enfants. Elles ont été revues et leur audition n'a pas changé, ni subjectivement, ni à l'audiomètre.

Le docteur Gaumond demande s'il s'agit d'une affection familiale ou héréditaire.

Le docteur Fugère répond que la maladie est certainement familiale. Cette série comprend trois membres d'une même famille : deux femmes et un homme. Certains opérés comptaient plusieurs sourds dans leur famille. On dit que, dans une lignée, les sourds sont du même groupe sanguin.

LA RÉSERPINE EN PSYCHIATRIE *

par

Jacques GRENIER, Georges-Henri LARUE, Roger PARENT et Jacques TURMEL

de l'Hôpital Saint-Michel Archange

La racine d'un petit arbuste droit et glabre, aux pouvoirs étranges et merveilleux, est utilisée aux Indes depuis l'antiquité par la médecine ayurvédique, pour le soulagement de l'insomnie, de la folie, de la dysentérie, du choléra, des céphalées et même contre les piqûres d'insectes et de serpents. D'après la légende, le mongol, avant d'engager la bataille contre le cobra, en mâche les feuilles (8).

Cette plante secrète demeure durant des siècles ignorée de la médecine officielle. Vers l'an 1600, elle reçoit le nom de *Rauwolfia serpentina* en l'honneur d'un médecin et botaniste allemand, Leonhard Rauwolf. Voici qu'en 1931, Siddiqui et Tiddiqui, deux chimistes de Delhi, isolent de la *Rauwolfia serpentina*, la plus importante d'une centaine d'espèces de *Rauwolfia*, cinq alcaloïdes différents. Simultanément, Sen et Bose, deux médecins indiens, lui trouvent une certaine efficacité contre l'hypertension artérielle labile et les symptômes violents de la psychose maniaque (1). Les hommes de science indiens continuent leurs recherches et propagent l'emploi du médicament. A tel point qu'au début de la deuxième guerre mondiale, un million d'hypertendus, aux Indes, l'utilisaient (8).

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 7 octobre 1955.

En 1952, chez Ciba, Müller, Schlittler, et Bein parviennent à isoler de cette drogue brute, non standardisée, un nouvel alcaloïde pur, cristallin auquel ils donnent le nom générique de réserpine. † Cet alcaloïde paraît être le principe actif le plus important de la *Rauwolfia serpentina* tant au point de vu chinique que pharmacologique.

* * *

Du côté pharmacologique, la plupart des effets du médicament, comprenant la sédation, les altérations périphériques du système autonome et les changements circulatoires, sont explicables par une dépression du sympathique et, partant, une libération du parasympathique (7). D'après Schneider et ses collaborateurs, la réserpine ne déprime pas directement le sympathique à l'hypothalamus comme le croyait d'abord Bein (4). Elle bloque plutôt les stimuli afférant aux centres régulateurs du sympathique. La réserpine renforcerait l'action inhibitrice du cortex sur l'hypothalamus (5). Les mêmes auteurs ont aussi démontré que la réserpine facilite la transmission de l'influx nerveux aux synapses médullaires.

Enfin, Himwich et Rinaldi ont découvert que les formations réticulaires diencéphaliques sont stimulées par la réserpine ; ceci pouvant expliquer l'apparition du syndrome parkinsonien au cours d'un traitement intensif et prolongé (5).

Ces données indiquent donc que la réserpine peut avoir une influence beaucoup plus étendue sur le système nerveux central qu'on le croyait au début. Cliniquement, la réserpine a un effet tranquillisant et sédatif de même qu'une action hypotensive.

La sédation obtenue n'est pas celle des barbituriques et ne conduit pas habituellement à l'hypnose. Les patients tombent dans un sommeil apparent ; ils peuvent être facilement sortis de leur état de tranquillité, leurs fonctions intellectuelles demeurant en état d'alerte ou de veille. Cette tranquillité, d'un type particulier conduit à une approche plus facile du psychotique. Il devient plus malléable et montre plus de souplesse à prendre contact et à s'adapter à son milieu hospitalier.

† La réserpine nous a été gracieusement fournie, sous le nom de Serpasil, par la maison Ciba.

Cette observation clinique se vérifie expérimentalement. Les électro-encéphalogrammes corticaux et sous-corticaux de singes fortement sidérés et apparemment endormis ne montrent pas le tracé caractéristique du sommeil obtenu avec les barbituriques (4 et 5).

Par ailleurs l'action hypotensive de la réserpine ne nous concerne pas directement, mais elle serait un élément pronostique en psychiatrie. Les malades mentaux dont la tension baisse d'une façon significative seraient plus susceptibles de s'améliorer. Cette première étude, cependant, n'a porté que sur un petit nombre de cas.

Voici maintenant les résultats obtenus avec la réserpine chez des malades mentaux, à l'Hôpital Saint-Michel-Archange. Le médicament a été employé dans les deux départements d'admission tant chez les hommes que chez les femmes et, par la suite, dans des départements de femmes atteintes de troubles chroniques.

Il a été impossible de procéder systématiquement dans le choix des cas, le dosage et le mode d'emploi du médicament. Chaque médecin y est allé de sa propre initiative. A noter que ce sont souvent les cas les plus difficiles qui ont retenu notre attention. L'appréciation des résultats, plus subjective qu'objective, étant donné le manque de critères bien catalogués en psychiatrie, a été contrôlée par deux médecins. Cette étude donc, encore bien empirique, nous empêche de tirer des conclusions rigoureusement scientifiques exemptes de toute erreur. Nous en tirerons plutôt une impression d'ensemble.

Dans les psychoses aiguës, la réserpine a été prescrite en injections intramusculaires de cinq milligrammes, une ou deux fois par jour, accompagnées ou suivies d'une dose de un à cinq milligrammes *per os*. La voie orale a rarement été utilisée seule.

La réserpine a été essayée dans toutes les variétés de psychose et surtout là où l'agitation psychomotrice était l'élément dominant. Nous avons abandonné prématurément la médication dans certains cas pour faire appel aux traitements conventionnels, soit parce que le maniement de certains malades était extrêmement difficile, soit à cause des réactions secondaires. A la lumière des données actuelles, nous aurions pu forcer et prolonger la dose dans les cas rebelles et passer outre les réactions secondaires en général peu sévères.

Les degrés d'améliorations ont été échelonnés comme suit :

1. Peu amélioré: sédation, calme, sans changement du contenu mental;

2. Amélioré : meilleur comportement général ; impulsions, agressivité atténuées, reprise du contact avec l'entourage ;

3. Très amélioré : condition mentale elle-même améliorée : hallucinations, délire disparus ;

4. Guéri : stabilité intellectuelle et affective ; en état de quitter l'hôpital.

TABLEAU I

Diagnostic	Nombre de cas	Guéris	Très améliorés	Améliorés	Peu améliorés	Pourcentage de résultats favorables	Échecs
Psychose maniaco-dépressive	53	9	8	9	17	79%	10
Schizophrénie	8			2	2	50%	4
Psychose et arriération mentale	3			2	1	100%	
Personnalité pathologique	2		1			50%	1
Épilepsie	1		1				
Total	67	9 (13%)	10 (14%)	13 (19%)	20 (30%)	76%	15 (23%)

Chez les femmes, le traitement donne une amélioration d'ensemble dans 80 pour cent des cas et, chez les hommes, dans 74 pour cent. Il n'y a donc pas de différence significative. Soixante-dix-neuf pour cent de nos maniaco-dépressifs ont bénéficié du traitement tandis que seulement cinquante pour cent des schizophrènes ont réagi. Ceci peut s'expliquer par le fait que la psychose maniaco-dépressive à début brusque, aigu, a toujours un meilleur pronostic que la schizophrénie. De six mélancoliques traitées uniquement à la réserpine, trois ont quitté l'hôpital, guéries. Ce pourcentage est plus élevé que celui obtenu par beaucoup d'autres auteurs dans les dépressions, surtout réactionnelles. Huit patients améliorés par la réserpine et classés comme tels, ont guéri avec deux ou trois électrochocs en plus. Il est intéressant de rapporter

l'histoire d'un arriéré mental, guéri de son accès psychotique en 1951 après au-delà de 40 électrochocs. En décembre 1954, admis à l'hôpital en grande agitation, il peut repartir après quelques injections de réserpine et deux séances d'électroplexie. L'association des deux méthodes de traitement semble donc assez favorable. Cette pratique, cependant, commande certaines réserves. L'apnée secondaire à l'électrochoc se prolongerait quelquefois d'une façon alarmante chez les malades soumis à cette double thérapeutique.

Enfin, un dément précoce, un maniaque et un mélancolique ont bénéficié de la réserpine après échec de la chlorpromazine et de l'électrothérapie. Dans l'ensemble, la prédiction de l'effet sédatif semble plus en fonction de l'activité biologique que du diagnostic psychiatrique (2).

Chez les chroniques, la réserpine fut administrée surtout aux patients dont les troubles exigeaient une surveillance étroite, des moyens spéciaux de protection : cellules, gilets, contention presque continuelle. Les résultats sont seulement une appréciation de l'amélioration de leur comportement : sociabilité, souplesse à s'adapter au milieu, coopération à la routine des départements, amélioration des habitus alimentaires et hygiéniques. Le tableau II indique les résultats obtenus.

Si les pourcentages d'amélioration sont ici inférieurs à ceux rapportés dans les psychoses aiguës, il faut noter, en plus de la longue évolution des troubles psychiques, l'absence de psychoses maniaque-dépressives, maladie qui passe rarement à la chronicité.

Trois observations montreront d'une manière plus vivante l'action de la réserpine.

Premier cas :

M^lle C. est une schizophrène paranoïde. Les traitements usuels ont apporté peu de changement. Depuis cinq ans, son comportement exige des moyens de protection particuliers pour elle et le personnel. Elle est impulsive, vulgaire, délirante, gâteuse. Trois jours après le début de la cure, la patiente coopère à ses soins hygiéniques, demande à se nourrir seule. L'amélioration se maintient et, dix jours plus tard, elle est transférée dans une chambre seule, s'occupe de son entretien et prend contact avec les autres malades. Aujourd'hui, c'est une patiente qui ne pose plus aucun problème.

TABLEAU II

Diagnostic	Nombre de cas	Très améliorés	Améliorés	Peu améliorés	Pourcentage de résultats favorables	Échecs
Schizophrénie	17	3	4	3	59%	7
Psychose d'involution	2	0	0	0	—	2
Psychose et arriération mentale	8	1	1	4	75%	2
Paranoïa	1	1	0	0	—	0
Psychonévrose	1	0	0	0	—	1
Psychose et artériosclérose cérébrale	1	0	0	1	—	0
Personnalité pathologique	1	0	0	0	—	1
Psychose et affection du S.N.C.	3	1	0	0	—	2
Total	34	6 (19%)	5 (14%)	8 (23%)	56%	15 (44%)

Deuxième cas :

M^me^ P., est une paranoïaque délirante, hospitalisée chez nous depuis nombre d'années. Elle est dans le mutisme le plus complet depuis quatre ans : elle est aussi coléreuse et malpropre ; sa seule activité est de se bercer des heures durant et de fixer le mur. Une première série de quinze injections n'apporte aucun résultat. Un mois plus tard, le traitement est repris. A notre surprise, un matin, la patiente nous accueille avec le sourire aux lèvres et un petit boniment. Une semaine plus tard, elle reçoit avec plaisir sa famille et, pour la première fois, le plus jeune de ses enfants l'entend parler sensément. Le contenu psychique suit en parallèle l'amélioration du comportement.

Troisième cas :

M^me^ D., est atteinte d'une chorée de Sydenham. La réserpine à doses filées durant six semaines apporte les modifications suivantes : les

mouvements choréo-athétosiques s'estompent et, finalement, disparaissent, sauf de légers mouvements qui persistent aux muscles de la face.

La posologie fut dans la majorité des cas, celle employée par Bursa et Kline : cinq milligrammes en injection intramusculaire durant dix jours et trois milligrammes *per os*. La dose orale seule était continuée si les résultats étaient favorables. Dans les échecs, nous poursuivions une nouvelle série de dix injections de cinq milligrammes sans modification de la dose orale. A ce point, nous discontinuions les injections pour continuer à trois milligrammes *per os*, qu'il y ait amélioration ou non.

Les réactions secondaires ont été multiples mais généralement peu sévères ; les plus incommodantes pour le malade étant : les tremblements, l'hypersalivation, les vomissements et diarrhées, le frisson et les sensations de fatigabilité dans les jambes et, en dernier lieu, le syndrome parkinsonnien beaucoup plus rare. La plupart des effets secondaires disparaissent d'eux-mêmes ou par réduction de la dose.

En conclusion, au point de vue pharmacologique, la réserpine a une grande étendue d'action sur le système nerveux central, stimulante sur certains centres, telles les formations réticulaires, dépressives sur d'autres. La réserpine n'est pas hypnotique au même titre que les barbituriques. Au point de vue clinique, les résultats les plus rapides ont été obtenus dans les états d'excitation surtout du type maniaque. A l'opposé, trois cas de mélancolie sur six ont été guéris par la réserpine seule. Dans les dépressions simples toutefois, elle semble inefficace.

L'association réserpine-électrochoc a apporté dans plusieurs cas des guérisons plus rapides qu'habituellement. Qu'il nous soit permis, cependant, d'attirer l'attention sur le danger possible d'une telle association. Il faut être prudent dans l'emploi de l'électrochoc chez les malades traités au préalable par des doses élevées de réserpine. L'apnée peut se prolonger d'une façon inquiétante et parfois indéfinie. Chez les chroniques, nous avons vu plusieurs schizophrènes améliorer leur comportement d'une façon vraiment remarquable et renversante. C'est là, croyons-nous, que la réserpine peut encore changer l'atmosphère de nos salles. Nous avons l'impression qu'il ne s'agit pas de prescrire d'emblée à ces malades des doses élevées mais de poursuivre le traitement durant des mois et des mois.

BIBLIOGRAPHIE

1. KLINE, N. S., Use of *Rauwolfia Serpentina* in neuropsychiatric conditions, *Ann. New York Acad. Sc.*, **59** : 107-127, (avril) 1954.
2. LUTTRELL, R. R., MORRISON, A. V., A preliminary report of the tranquilizing effect of reserpine, *Ann. New York Acad. of Sc.*, **61** : 183-187 (avril) 1955.
3. MONROE, R., HEALTH, R. G., MICKLE, W. A. et MILLER, W., A comparison of cortical and subcortical brain waves, in normal barbiturate, reserpine and chlorpromazine sleep, *Ann. New York Acad. Sc.*, **61** : 56-70, (avril), 1955.
4. PLUMMER, A. J., EARL, A., SCHNEIDER, J. A., TRAPOLD, J., et BARRETT, W., Pharmacology of *Rauwolfia* Alcaloids, including reserpine, *Ann. New York Acad. Sc.*, **50** : 8-21, (avril) 1954.
5. RINALDI, F., et HIMWICH, H. E., A comparison of effects of reserpine and some barbiturates on the electrical activity of cortical and subcortical structures of the brain of rabbits, *Ann. New York Acad. of Sc.*, **61** : 28-35 (avril) 1955.
6. SCHNEIDER, J. A., PLUMMER, A. J., EARL, A. E., et GAUNT, R., Neuropharmacological aspects of reserpine, *Ann. New York Acad. Sc.*, **61** : 17-25, (avril) 1955.
7. SCHNEIDER, R. A., The acute effects of reserpine and of amytal on central sympathetic reactivity, *Ann. New York Acad. Sc.*, **61** : 150-160, (avril) 1955.
8. The Rauwolfia Story, *Ciba Company Limited*, Montréal, 1954.

DISCUSSION

Le docteur Yves Rouleau signale deux cas de suicide survenus chez des hallucinés chroniques traités à la réserpine, sans attribuer nécessairement l'incident à cette médication. Ces malades n'avaient pas exprimé d'idée de suicide antérieurement. Pareille éventualité a été observée dans d'autres milieux.

A l'encontre de toute la publicité tapageuse faite au sujet du traitement de l'angoisse par la réserpine, il a observé que les malaises entraînés par le médicament augmentaient l'angoisse, plutôt que de l'atténuer.

Le docteur Charles-A. Martin a expérimenté spécialement depuis plus de deux ans, le traitement de l'angoisse par le serpasil et n'a enrégistré régulièrement que des échecs, quelque soit le mode d'emploi. Il n'a guère été plus chanceux avec les quelques maniaques à qui il a prescrit le traitement, ayant obtenu plus de troubles extrapyramidaux et même des crises oculogyres, qu'une réelle sédation.

Par contre le docteur Georges-Henri Larue qui a traité plus de maniaques, est d'avis que les résultats sont intéressants et comparables à ceux obtenus avec le largactil et, qu'en plus les troubles secondaires ont été négligeables. Chez les malades chroniques, on obtient le calme et non la guérison.

Le docteur Sylvio Caron souligne l'importance du facteur temps de cure, dans l'appréciation de l'efficacité de la médication, quand il s'agit de maladies qui peuvent guérir spontanément.

Le docteur Roger Parent rapporte que les résultats sont précoces et s'observent au bout de cinq ou dix jours. Si on n'a rien obtenu dans ce délai, il est inutile de continuer. C'est précisément chez les malades chroniques agités que l'action du médicament est le plus remarquable. Il cite le cas d'une schizophrène agitée depuis des années qui a commencé à se calmer dès la deuxième journée du traitement, et qui reste calme deux semaines après l'arrêt de la médication.

Le docteur Émile Gaumond mentionne qu'un cardiologue de Montréal qui traitait des hypertendus au serpasil, avait observé l'amélioration du psoriasis de certains clients. A l'Hôpital Saint-Michel-Archange, il traite actuellement 12 à 15 cas de psoriasis avec le serpasil. Il n'a pas encore observé de résultat surprenant, mais le prurit est nettement diminué. La même action antiprurigineuse du médicament rend service dans les cas de névrodermite, maladie du tempérament, plus que de la peau.

Le docteur Jacques Grenier ajoute qu'on insiste beaucoup moins maintenant dans la littérature psychiatrique sur les bienfaits de la réserpine dans l'anxiété. On ne peut être absolu au sujet de la rapidité d'action du médicament. Dans un cas entre autres, les premiers résultats favorables n'ont été observés qu'après un mois de traitement.

POLIOMYÉLITE DANS LA RÉGION DU SAGUENAY

par

Georges CÔTÉ, D. P. H.

Unité sanitaire de Chicoutimi-Nord

Au cours de la période estivo-automnale de 1954, la région du Saguenay connaissait une épidémie de poliomyélite d'envergure dont tous se souviendront longtemps.

Topographie de la région :

Cette région de la province de Québec a une topographie toute particulière.

De développement encore assez récent, puisque l'installation de ses premiers défricheurs n'est que centenaire, elle se trouve située franchement au nord de la vieille cité de Champlain.

Attirés sans doute par le pittoresque et le grandiose du paysage, les colonisateurs se groupèrent quasi exclusivement tout autour du lac Saint-Jean et de son affluent principal, le Saguenay, pour jeter les bases de colonies qui devinrent par la suite des villages, et pour certaines, des villes aujourd'hui d'importance telles que Chicoutimi, Jonquière, Kénogami, Roberval, Saint-Félicien, Alma, etc. . . .

Toutes ces villes, villages et paroisses qui composent cette vaste région sont échelonnés exclusivement sur les rives de la rivière Saguenay et tout autour du vaste lac Saint-Jean.

Voies de communication :

Éloignés des grands centres de la province par la distance, la région ne l'est plus aujourd'hui que théoriquement puisque, en pratique, grâce

aux routes parfaitement carossables qui y ont été tracées, on n'est qu'à quelques heures de trajet de ces centres. De plus, dans la région même, toute une ceinture de routes entoure la rivière Saguenay et le lac Saint-Jean ; ce qui permet, comme on dit communément dans le pays, de faire « le tour du lac Saint-Jean » en quelques heures en partant de la rive sud du Saguenay pour arriver au point de départ par la rive nord.

Le climat :

Cette topographie toute particulière de la région en fait le climat : tempéré au cours de l'été avec des périodes d'humidité atmosphérique assez élevée, on voit le thermomètre s'abaisser à 20, 30 et même 40 degrés sous zéro au cours des longs mois d'hiver qui sévissent dans cette partie de la province. Climat, en somme, assez rigoureux mais qui n'entrave aucunement le développement sans cesse croissant de cette vaste région.

Population et situation économique :

La population qui, à l'origine, était essentiellement agricole, s'industrialise rapidement ; c'est ce qui explique l'accroissement considérable des villes, surtout depuis 1940. On les a vu doubler dans la plupart des cas au cours de la dernière décennie.

Une industrie maîtresse, celle de l'*Aluminum Company*, à Arvida, emploie à l'année longue une légion de travailleurs des villes avoisinantes, soit pour le raffinement de l'aluminium même, soit encore pour la production de l'énergie électrique nécessaire à cette gigantesque usine (centrales hydroélectriques de Shipshaw et de l'Isle-Maligne).

Quant au reste, il s'agit d'agriculteurs et d'ouvriers qui, périodiquement et à divers endroits, s'occupent aux opérations forestières de la coupe du bois et, dans les usines comme les moulins de Kénogami, de Port-Alfred, etc., à sa transformation en papier ou en ses sous-produits.

Économiquement parlant, cette région, par suite de son développement considérable, connaît actuellement une prospérité enviable qui semble en voie de stabilisation.

LE DÉBUT DE L'ÉPIDÉMIE

La poliomyélite n'est certes pas une maladie nouvelle pour cette partie de la province. Comme dans les autres régions on y a observé au cours des dernières décennies, différentes éclosions et, chaque année, on y enregistre quelques cas isolés.

Toutefois, jusqu'à 1954, on ne pouvait prétendre que cette région avait été le foyer d'une importante épidémie. Vers le 8 juin 1954, le docteur Edmond Potvin, chef du Service de pédiatrie à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, se présentait au bureau de l'Unité sanitaire locale pour nous faire part des craintes qu'il entretenait sur la nature de la maladie d'une fillette de Roberval qui venait d'être hospitalisée dans son Service. Le docteur Potvin nous affirma qu'il croyait avoir affaire à un cas de poliomyélite. Il s'agissait d'une fillette de 3 ans (V. T.) qui, au début de juin, plus précisément le 2, commença à présenter des malaises imprécis. Vers le 4, ses parents notèrent un affaiblissement inquiétant des membres inférieurs de l'enfant ; ce qui les décide à la faire hospitaliser à Chicoutimi.

C'était là, nous le croyions du moins, le premier cas d'une série qui devait prendre des proportions alarmantes au cours des semaines qui suivirent. Par la suite, on se rendit compte que le premier cas datait du 29 mai ; il s'agissait d'un adulte de 30 ans, résidant à Chambord, qui, dans la semaine qui suivit cette date, fit une parésie des membres inférieurs (n° 239).

Le 10 juin, un nouveau patient était hospitalisé dans la personne d'une fillette de 2 ans, originaire de Dolbeau.

Le 27 juin, Chicoutimi voyait apparaître son premier cas local, une fillette de 3½ ans habitant le rang Saint-Pierre.

INCIDENCE MENSUELLE DE LA POLIOMYÉLITE

Au cours des premiers jours de juillet, les cas, d'isolés qu'ils étaient au début, semblaient se multiplier et nous firent craindre l'éclosion d'une importante épidémie.

En étudiant l'incidence mensuelle des cas, comme le montre le tableau I, on se rend compte que le sommet de l'épidémie fut atteint en

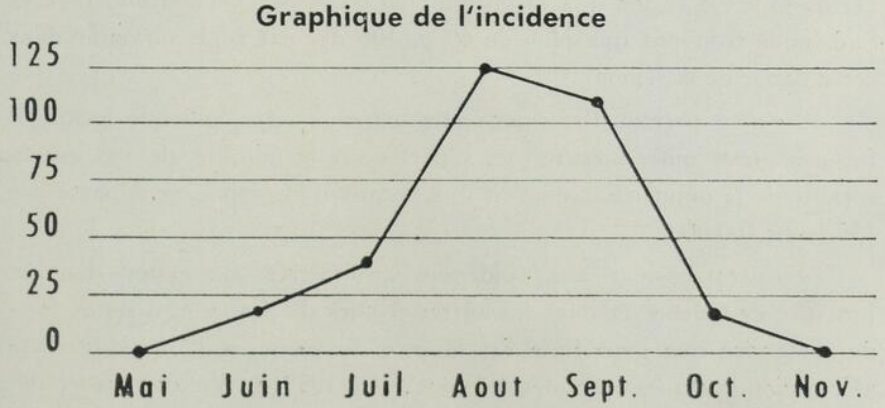
août ; au cours de ce mois, 43,2% des cas furent enregistrés soit un total de 124. Il n'y avait plus de doute possible. Nous étions aux prises avec une épidémie importante de paralysie infantile.

TABLEAU I

Incidence mensuelle

MOIS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Mai	1	0,3
Juin	4	1,3
Juillet	29	10,1
Août	124	43,2
Septembre	110	38,6
Octobre	15	5,2
Novembre	1	0,3
Inconnu	4	1,3

En septembre, 110 cas furent relevés, soit une proportion de 38,6%. Dès le début d'octobre, on pouvait dire que l'épidémie était sur le point de prendre fin. Le graphique de l'incidence des cas nous donne une idée encore plus précise du sommet atteint par l'épidémie au cours du mois d'août et de sa chute brusque en fin de septembre et début d'octobre. Nous avons compilé à date plus de 287 cas qui sont survenus dans la région au cours de cette épidémie.



Incidence des cas par comté :

L'étude de l'incidence des cas dans chacun des comtés qui forment la région nous fournit des chiffres très intéressants. Le tableau II nous en donne la répartition. Nous y voyons que c'est le comté de Chicoutimi-Sud qui, au pourcentage, a eu la plus forte proportion, soit un total de 39,3 p. 100 des cas. Toutefois, si on tient compte de l'incidence de la maladie comparativement à la population, c'est, sans contredit, la petite ville de Chibougamau qui fut la plus affectée par l'épidémie puisqu'on y décèle un taux d'incidence de 2826,1 sur une population hypothétique de 100 000 habitants.

TABLEAU II

Incidence des cas par 100 000 de population

COMTÉ	POPULATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE	TAUX D'INCIDENCE
Chicoutimi-Sud	63 396	113	39,3	178,2
Chicoutimi-Nord	60 256	85	29,6	141,0
Roberval	52 740	34	11,8	64,4
Alma	35 457	42	14,6	118,5
Chibougamau	460	13	4,8	2826,1

Cette étude comparative nous permet d'affirmer que l'épicentre de l'éclosion fut la région de Chicoutimi ; en totalisant Chicoutimi-Nord et Sud, nous trouvons que plus de 69 p. 100 des cas sont survenus dans cette partie de la région.

Elle nous permet d'affirmer également que cette épidémie locale ne fut pas grave outre-mesure ; en répartissant le nombre de cas sur la totalité de la population, on voit que le taux d'incidence ne dépasse pas 135,1 par 100 000.

Comparativement aux épidémies antérieures survenues dans la province de Québec et dans les autres parties du Canada, il serait faux de prétendre que l'épidémie fut la pire du pays ; à l'appui de cette affirmation quelques exemples suffiront. En 1953, au Yukon, une épidé-

mie éclatait et fit 142 victimes sur un total de 9 000 habitants, soit une incidence de 1 506 par 100 000 habitants. [1]

En 1953, également, à Winnipeg, 723 cas de polio sont enregistrés sur une population de 243 000 habitants, soit une incidence de 318 cas par 100 000 âmes. [2]

Encore en 1953, l'épidémie de Terre-Neuve fit 232 victimes dont 7 décédèrent pour une population de 340 000. [3]

Incidence des cas par localités :

L'étude de l'incidence des cas dans les diverses localités de la région est également très intéressante :

TABLEAU III

ENDROIT	Population	Statuts	Nombre de cas	Pourcentage	Taux d'incidence
Chibougamau	460	V	13	4,8	2826,1
Rivière-Éternité	534	Va	2	0,7	374,5
Saint-François-de-Sales	1 283	Va	4	1,3	311,7
Canton-Milot	975	Va	3	1,0	307,6
Saint-Cœur-de-Marie	2 300	Va	7	2,4	304,3
Canton-Bégin	1 042	Va	3	1,0	287,9
Saint-Léon	1 171	Va	3	1,0	256,2
Chicoutimi-Nord	6 335	V	16	5,5	252,5
Alma	8 050	V	19	6,6	236,0
Saint-Nazaire	1 700	Va	4	1,3	235,2
Chicoutimi	35 738	V	76	26,4	212,6
Sainte-Rose-du-Nord	523	Va	1	0,3	191,2
Petit-Saguenay	1 130	Va	2	0,7	177,0
Laterrière	1 746	Va	3	1,0	171,8
Notre-Dame-du-Rosaire	585	Va	1	0,3	170,9
Kénogami	12 619	V	20	6,9	158,5
Sainte-Croix	1 346	Va	2	0,7	148,5
Anse-Saint-Jean	1 346	Va	2	0,7	148,5
Saint-Félicien	5 812	V	8	2,7	137,6
Arvida	11 895	V	16	5,5	134,5

1. Cf. *Canadian Journal of Public Health*, vol. 45, n° 8, p. 337.
2. Cf. *Canadian Journal of Public Health*, vol. 45, n° 5, p. 185.
3. Cf. *Canadian Journal of Public Health*, vol. 45, n° 7, p. 284.

TABLEAU III (*suite*)

ENDROIT	Population	Statuts	Nombre de cas	Pourcentage	Taux d'incidence
Jonquière	25 080	V	31	10,8	123,6
Port-Alfred	4 100	V	5	1,7	121,9
Hébertville	4 205	Va	5	1,7	118,9
Saint-André	880	Va	1	0,3	113,6
Bagotville	6 250	V	7	2,4	112,0
Chambord	1 815	Va	2	0,7	110,1
Saint-Henri-Taillon	917	Va	1	0,3	109,0
Saint-Fulgence	1 851	Va	2	0,7	108,1
Saint-Stanislas	926	Va	1	0,3	108,0
Saint-Jérôme	2 900	Va	3	1,0	106,5
Notre-Dame-de-la-Dorée	1 965	Va	2	0,7	101,8
Saint-Honoré	2 011	Va	2	0,7	99,4
Dolbeau	5 052	V	5	1,7	98,9
Péribonka	1 021	Va	1	0,3	97,9
Saint-Bruno	2 057	Va	2	0,7	97,2
Desbiens-Mills	2 068	Va	2	0,7	96,7
Shipshaw	1 452	Va	1	0,3	68,8
Saint-Méthode	1 445	Va	1	0,3	67,1
Mistassini	3 294	Va	2	0,7	60,7
Gérardville	1 710	Va	1	0,3	58,4
Saint-Prime	2 152	Va	1	0,3	46,4
Saint-Ambroise	2 483	Va	1	0,3	40,2
Roberval	6 098	V	2	0,7	32,8
Naudville	3 744	Va	1	0,3	26,9
Normandin	4 260	Va	1	0,3	23,4

De ce tableau comparatif découlent plusieurs faits :

1° C'est, sans contredit, la petite ville minière de Chibougamau qui fut frappée le plus durement au cours de l'épidémie ;

2° De par la densité de la population, ainsi que l'indique le tableau III, on voit que les villes à de rares exceptions près, comme Chicoutimi et Chicoutimi-Nord, et peut-être parce que constituant précisément l'épicentre de l'épidémie, connurent un taux d'incidence généralement moins élevé que plusieurs petits villages de la région ;

3° C'est la ville de Chicoutimi même qui détient le plus fort pourcentage des cas.

Certains se demanderont pourquoi nous avons inclus Chibougamau dans notre relevé. Bien que ne faisant pas partie de la région proprement dite de Chicoutimi – Lac-Saint-Jean, nous avons cru bon de l'annexer à la présente étude pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, Chibougamau ne compte que quelques années d'existence et se trouve complètement isolée de toutes les autres villes de la région dont elle fait géographiquement partie, soit l'Abitibi.

C'est une ville minuscule encore puisqu'on n'y trouve que 460 habitants, ville qui se trouve tout à fait au nord-ouest du lac Saint-Jean. La seule voie de communication terrestre qui la relie à d'autres centres est celle de Chibougamau – Saint-Félicien dont elle est distante d'environ 150 milles.

La seule voie de communication possible de cette ville minière avec le reste du comté dont elle fait géographiquement partie est la voie aérienne.

Les faits de l'éclosion locale très importante qui est survenue à cet endroit nous incite à croire qu'on doit la rattacher à l'épidémie de la région de Chicoutimi – Lac-Saint-Jean.

Le premier cas qu'on a rapporté date du 25 juillet. Ce qui donne un écart de plus d'un mois comparativement aux premiers de l'épidémie, soit celui de Roberval et celui de Chambord.

Étant donné que la seule voie de communication terrestre existante actuellement est celle qui relie Chibougamau à Saint-Félicien, il est tout à fait admissible de croire que la source de l'éclosion locale (un porteur de germe) fut un voyageur qui passa par Chambord ou Roberval pour séjourner à Chibougamau.

Ceci est d'autant plus probable que l'éclosion fut massive et que les 13 cas rapportés et hospitalisés à Chicoutimi, le furent tous au cours de la dernière semaine de juillet et des premières semaines d'août.

Enfin, c'est le personnel de nos Unités sanitaires locales qui fut envoyé sur les lieux mêmes pour enquêter et prendre les mesures nécessaires pour limiter l'épidémie qui risquait d'être désastreuse à cet endroit.

Autant de motifs en somme, qui nous justifient pleinement d'établir un lien entre les cas survenus dans cette petite ville et ceux de la région de Chicoutimi – Lac-Saint-Jean.

Répartition selon le sexe :

Cette étude montre qu'il y eut 159 cas de sexe masculin pour 128 femmes.

TABLEAU IV

SEXE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Mâles	159	55,4
Femelles	128	44,6

En somme, rien de neuf comparativement aux données de l'épidémiologie de cette maladie puisque, dans toute épidémie, on note que les garçons sont atteints de préférence aux filles dans une proportion de 3 pour 2.

Répartition selon l'âge :

Le groupe qui a payé le plus lourd tribut à cette vague épidémique fut celui des tout jeunes enfants de 0 à 5 ans : 174 cas, soit 60,6 p. 100 sont classés dans cette catégorie. Rien d'étonnant là encore, puisqu'on sait depuis longtemps déjà que la polio s'attaque de préférence aux jeunes, en particulier là où il y a surpeuplement.

TABLEAU V

AGE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
0 à 4 ans	174	60,5
5 à 9 ans	66	23,0
10 à 14 ans	21	7,3
15 à 19 ans	9	3,1
20 ans et +	16	5,5
Inconnus	1	0,3

Répartition par classes de population :

Un autre caractère que nous enseigne l'épidémiologie relativement à la poliomyélite, c'est qu'elle paraît plus grave et plus fréquente dans les classes aisées de la population ; l'épidémie de la présente étude ne

fait que confirmer ces données puisque plus de 61 p. 100 des cas sont survenus dans des familles dont la condition économique correspond à celle des gens riches ou à l'aise.

TABLEAU VI

CLASSE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Riche	6	2,0
Aisée	171	59,5
Pauvre	78	27,1
Indigente	4	1,4
Inconnue	28	9,7

Conditions hygiéniques familiales :

Le virus poliomyélitique n'aime pas la pauvreté ni la malpropreté. L'étude des conditions hygiéniques dans les familles où l'on a retracé des cas lors de l'épidémie de 1954 nous le prouve amplement ; près de 78 p. 100 des cas sont survenus dans des familles ayant des habitudes hygiéniques très bonnes, et seulement 12 p. 100 des cas, dans des milieux où les gens ne connaissent pas l'hygiène ou, s'ils la connaissent, ne la mettent pas en pratique.

TABLEAU VII

CONDITIONS HYGIÉNIQUES DU MILIEU	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Excellentes	81	28,2
Bonnes	145	50,5
Médiocres	33	11,5
Mauvaises	1	0,3
Inconnues	27	9,4

Formes cliniques des cas :

L'étude de l'incidence des formes cliniques dans la présente épidémie nous montre ainsi qu'ont pu le constater d'ailleurs les cliniciens qui sont entrés en contact encore plus intime avec les cas, que la maladie se présentait avec un polymorphisme quasi déconcertant ; 213 patients ont fait de la paralysie, soit une proportion de 74,2 p. 100 des cas ; mais le genre de paralysie était variable à l'extrême. Le tableau IX nous le prouve bien. Nous relevons 42 cas de paraplégie, 23 d'hémiplégie franche, 68 de monoplégie, 18 de paralysie spinale ou totale et 16 cas de paralysie bulbaire ; il y eut également 6 cas de strabisme et 30 de paralysie faciale, etc. De tous ces chiffres, il ressort manifestement que se sont les formes monoplégiques de paralysie qui ont prédominé avec une incidence de 31,9 pour cent.

TABLEAU VIII

FORME CLINIQUE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Avec paralysie	213	74,2
Sans paralysie	74	25,8

74 des cas n'ont présenté aucune paralysie. Toutefois, il n'est fait aucune mention dans la présente étude des cas de polio à forme bénigne ou abortive. Sans exagération, on peut affirmer que les cas étudiés ne représentent qu'une portion minime des patients qui ont eu une atteinte quelconque du virus poliomyélitique.

Atteinte familiale :

L'épidémiologie de la maladie de Heine-Medin nous enseigne que la grande majorité des individus en contact avec un cas échappent à l'infection. Si un cas se déclare dans une famille, il serait excessivement rare de voir survenir l'éclosion d'un cas secondaire et, même si la chose se produit, on prétend que les cas surviennent en même temps. L'étude

de l'épidémie actuelle, sans venir en contradiction directe avec ces données, nous met tout de même en présence d'un fait inhabituel et intéressant.

TABLEAU IX

Genre de paralysie

PARALYSIE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Totale spinale	18	8,4
Monoplégie	68	31,9
Paraplégie	42	19,7
Hémiplégie	23	10,8
Bulbaire	16	7,5
Strabisme	6	2,8
Intestinale	1	0,4
Côté de face	30	14,0
Diaphragmatique	3	1,4
Rapport autre	6	7,8

Nous pouvons dire qu'il y eut atteinte familiale dans neuf familles de la région. Sept d'entre elles ont eu deux cas (nos 16 et 17, 23 et 24, 43 et 177, 53 et 54, 69 et 70, 222 et 223, et 3 et 4), qui sont presque tous survenus simultanément sauf dans une de ces familles (nos 3 et 4) où les deux cas sont survenus, un le 22 août et l'autre le 3 octobre.

Une famille vit trois de ses membres frappés de la maladie (230, 232, 269). Ces cas débutèrent successivement les 2, 6 et 10 août, le dernier sujet atteint étant décédé de la forme bulbaire. Mais là où les choses se compliquent davantage et semblent vouloir contrarier définitivement des données de l'épidémiologie, c'est avec la famille de Kénogami, dont

quatre enfants furent atteints de la maladie et, fait encore plus surprenant, sans qu'il soit possible de dire que les quatre cas soient survenus en même temps.

Le premier cas, une fille de 17 ans (Jeannette) se déclare le 17 août ; le deuxième, Arthur, 5 ans, survient le 26 août ; Clara 9 ans, tombe malade à son tour le 29 août et, le 1er septembre, le 4e cas se déclare chez une fillette de 10 ans, Annette.

Nous rapportons ce fait et laissons à d'autres, plus compétents, le soin de l'expliquer tout en restant dans la tradition de l'épidémiologie de la polio.

La mortalité :

Au cours de cette épidémie locale on a enregistré le décès de 16 patients dont la mort est attribuable à la poliomyélite. C'est dire que le taux de mortalité fut de 5,5 p. 100 des cas. Là encore, on peut affirmer que même s'il y eut épidémie, ce ne fut pas une des plus graves puisque cette mortalité peut s'élever jusqu'à 15 p. 100 des cas.

Mais, entre en ligne de compte ici un autre facteur que celui de la gravité, c'est celui du diagnostic précoce et du traitement approprié des cas.

Si l'on tient compte du chiffre de 5,5 p. 100 on peut affirmer que tous les cas ont été diagnostiqués tôt et traités correctement, facteur qui, évidemment, contribua énormément à abaisser le taux de mortalité.

Déclaration des cas :

Pour l'hygiéniste, surtout durant une épidémie de cette envergure, la déclaration précoce des cas prend une importance de premier ordre. A ce sujet, il nous est impossible de dire que cette déclaration fut satisfaisante. Nous avons tenté de mettre en relief dans un graphique comparatif la date du début des cas et la date de leur déclaration, mais, devant l'écart considérable entre les deux, nous nous contentons d'affirmer que cette déclaration ne fut aucunement satisfaisante ; ce qui a exigé un travail de recherche considérable pour retracer au-delà de 90 cas dont nous n'avions eu aucune déclaration.

ÉTUDE SUR L'ORIGINE POSSIBLE DE L'ÉCLOSION

L'importance de l'épidémie à laquelle nous avions à faire face localement nous a incité à approfondir chacun des cas par une enquête individuelle soignée. A cet effet, en collaboration avec les épidémiologistes du Fédéral et du Provincial, nous avions rédigé un questionnaire spécial que nos infirmières-visiteuses devaient remplir simultanément à l'enquête épidémiologique habituelle pour les cas de maladie contagieuse. Dans ce questionnaire qui devait être fait au patient même ou, s'il était incapable de répondre, à un de ses proches, nous insistions sur divers facteurs qu'on a cru, dans le passé, ou qu'on croit encore actuellement susceptibles d'influencer l'incidence de la poliomyélite. Plus précisément, nous tentions de trouver un facteur commun dans l'épidémiologie de l'éclosion locale.

Vous me permettrez de vous donner les résultats compilés sans faire aucun commentaire.

Facteur contact :

Le premier facteur étudié fut celui du contact possible d'un patient avec un autre malade qui aurait pu lui communiquer le virus. Nous avons relevé 47 cas qui ont possiblement été contaminés par un sujet en période contagieuse.

Le contact était soit un parent, soit un voisin chez qui un cas de polio sévissait et, au cours de la première ou deuxième semaine qui suivit le contact, ils présentèrent les premiers symptômes d'atteinte de la maladie.

TABLEAU X

CONTACT	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Positif	47	16,3
Négatif	208	72,6
Inconnus	32	11,1

Facteur absence à l'étranger :

Dans tous les cas nous avons insisté pour savoir s'il y avait eu absence à l'étranger ou dans une localité autre que la résidence habituelle au cours des quatre ou cinq dernières semaines qui précédèrent l'apparition des premiers symptômes de la maladie. L'étude de ce facteur nous a révélé que 55 sujets avaient fait un séjour plus ou moins prolongé dans une localité où sévissait de la poliomyélite avant de présenter eux-mêmes des signes d'atteinte du virus.

TABLEAU XI

ABSENCE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	55	19,1
Non	206	71,9
Inconnus	26	9,0

Facteur groupe d'enfants :

Comme on a déjà cru que la fréquentation de groupements d'enfants pouvait favoriser l'éclosion des épidémies, nous avons également enquêté à ce sujet.

Ce facteur entrerait possiblement en cause dans une proportion de 12,8 p. 100, soit 37 sujets qui auraient participé à des réunions de groupes durant la période d'incubation de leur maladie.

TABLEAU XII

FRÉQUENTATION DE GROUPES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	37	12,8
Non	221	77,1
Inconnus	29	10,1

Facteur approvisionnement en eau potable :

L'étude du genre d'alimentation des malades en eau potable nous montre que 112 faisaient usage d'eau n'ayant aucune protection et provenant de puits, source ou aqueduc possiblement contaminés. Quant au reste, on peut présumer que le traitement habituel par la filtration ou la chloration constituait une protection suffisante contre la possibilité de l'infestation par le virus.

TABLEAU XIII

APPROVISIONNEMENT EN EAU	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Puits	23	39,0
Source	5	
Aqueduc non protégé	84	
Eau chlorée	54	18,1
Eau filtrée	6	2,0
Eau chlorée et filtrée	86	29,8
Inconnus	29	10,1

Facteur égouts :

Par ailleurs, il fut impossible d'établir une relation quelconque entre l'incidence des cas et le genre d'égouts des maisons où habitaient les malades.

Le tableau XIV nous montre que la plus forte proportion de l'incidence est survenue là où l'habitation était reliée aux égouts municipaux, par conséquent, dans des habitats ayant un genre d'égout salubre.

TABLEAU XIV

ÉGOUT	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Absence	11	3,8
Fosse septique	31	10,8
Toilette extérieure	14	4,8
Égouts municipaux	109	69,3
Tuyaux collecteurs	4	1,3
Inconnus	28	9,7

Facteur mouches domestiques :

Certains auteurs croient que la mouche peut jouer le rôle de vecteur du virus d'un sujet à un autre.

L'enquête faite par nos visiteuses comportait une question relative à ce facteur possible, et la compilation nous laisse plutôt sceptique quant à ce rôle présumé de la mouche domestique dans la transmission du virus ; dans trente cas seulement, on a constaté la présence de mouches dans l'habitation familiale. Cependant, vu que la plupart des enquêtes furent faites au cours des mois d'automne, notre compilation est possiblement faussée à ce point de vue.

TABLEAU XV

PRÉSENCE DE MOUCHES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	30	10,4
Non	226	78,7
Inconnus	31	10,9

Facteur consommation de légumes verts ou fruits crus non lavés :

Le fait de consommer des légumes verts ou des fruits non lavés a également été suspecté comme pouvant favoriser la contamination d'un sujet par le virus de la poliomyélite.

TABLEAU XVI

Légumes verts

CONSOMMATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	154	53,6
Non	107	37,2
Inconnus	26	9,2

Établir une relation entre le fait de la consommation de ces aliments et l'incidence de la maladie semble assez difficile. Toutefois, il n'en reste pas moins que dans 154 des cas on consommait des légumes verts de façon habituelle tandis que 114 sujets ont répondu affirmativement à la question demandant s'ils mangeaient des fruits crus non lavés.

TABLEAU XVII

Fruits crus non lavés

CONSOMMATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	114	39,7
Non	147	51,2
Inconnus	26	9,1

FACTEURS FAVORISANT LA GRAVITÉ OU LA LOCALISATION DES PARALYSIES

Certains facteurs reconnus comme favorisant, soit l'infection par le virus, soit la localisation des paralysies ont également été étudiés au cours de cette épidémie.

C'est ainsi que notre enquête insistait sur la possibilité d'une grande fatigue ou d'un refroidissement subi par le patient au cours de la quinzaine qui précédait l'apparition de la maladie ; elle insistait également sur une baignade dans des eaux suspectes au cours du mois antérieur, sur la possibilité d'une amygdalectomie au cours de la dernière année, sur l'hypothèse d'une extraction dentaire ou d'un traumatisme quelconque au cours du dernier mois ayant précédé la maladie.

Refroidissement :

Quatre-vingt-quatre cas ont été relevés où une fatigue ou un refroidissement au cours des derniers jours aurait pu favoriser l'éclosion de la maladie, soit une proportion de 29,0 p. cent.

TABLEAU XVIII

FATIGUE ET REFROIDISSEMENT	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	84	29,2
Non	142	49,4
Inconnus	61	21,4

Baignade :

En ce qui concerne le fait des baignades dans une eau suspecte, seulement 29 des 287 sujets ont répondu affirmativement au questionnaire. C'est dire que ce facteur favorisant ne le serait que dans une infime proportion des cas de l'épidémie en cause, soit 10,1 p. cent.

TABLEAU XIX

BAIGNADE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	29	10,1
Non	228	79,4
Inconnus	30	10,5

Amygdalectomie :

Tout récemment, des auteurs ont établi une relation entre la gravité ou la force de la maladie et l'amygdalectomie ; si l'ablation des amygdales s'est effectuée dans les 12 mois qui précédèrent l'apparition de la polio, nous aurons affaire à une forme fatale de la maladie, soit à une localisation bulbaire. Nous n'avons retracé que sept cas ayant subi une amygdalectomie récente et de ces sept cas, deux seulement ont fait une forme bulbaire (n^{os} 92 et 200) soit une proportion de 28,5 p. cent.

TABLEAU XX

AMYGDALECTOMIE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	7	2,4
Non	221	77,1
Inconnus	59	20,5

Extraction dentaire :

L'extraction dentaire récente interviendrait également comme facteur de gravité de la maladie en favorisant les localisations bulbaires. Dans notre compilation, neuf sujets ont admis avoir subi une extraction dentaire récente. De ces neuf sujets, deux ont fait une forme bulbaire de polio (n^{os} 85 et 76), dont un est mort. C'est dire que, pour ici du moins, la proportion des formes graves survenues à la suite d'extraction dentaire se situe alentour de 22,2 p. cent.

TABLEAU XXI

EXTRACTION DENTAIRE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	9	3,1
Non	226	78,8
Inconnus	52	18,1

Traumatisme :

Pour d'autres auteurs, un traumatisme subi récemment par une victime de la polio interviendrait dans la localisation et la gravité de la paralysie.

Dans l'étude actuelle, nous relevons 29 sujets qui admettent avoir subi un traumatisme au cours de la période d'incubation de leur maladie soit une proportion de 10,1 p. cent. Sur les 29 sujets, nous notons que neuf ont fait une forme très grave de la maladie soit une proportion de 31 p. cent ; trois des neuf sujets sont décédés à la suite de localisation bulbaire et les six autres devront porter un appareil orthopédique pour les années à venir.

Les trois sujets atteint de la forme bulbaire avaient reçu une injection intramusculaire dans la fesse durant l'incubation de leur maladie.

Pour donner une meilleure idée de la relation qu'on peut établir entre le traumatisme et les cas, voici un tableau détaillé sur chacun (tableau XXIII).

TABLEAU XXII

TRAUMATISME	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Oui	29	10,1
Non	201	70,1
Inconnus	57	19,8

TABLEAU XXIII

Nombre de cas	GENRE DE TRAUMATISME	FORME DE POLIO	Décès	Appareil
9	Injection dans fesse	Bulbaire	oui	
33	Coupure orteil	Paralysie jambe droite		oui
34	Injection fesse droite	Paraplégie		oui
41	Injection fesse	Aucune		
51	Injection fesse droite	Paralysie jambe droite		oui
59	Injection jambe droite	Paraplégie		
60	Chute sur tête	Paralysie jambe droite		oui
67	Injection fesse droite	Paralysie jambe droite		
76	Piqûre mouche visage	Paralysie faciale droite		
85	Injection fesse droite	Bulbaire	oui	
95	Injection fesse droite	Paralysie pied droit		
96	Vaccination fesse	Paraplégie		oui
106	Chute sur front	Paralysie bras gauche		
107	Injection bras	Strabisme convergent		
114	Chute sur région lombaire	Bulbaire	oui	
115	Chute côté droit	Paralysie bras droit		
120	Chute sur tête	Hémiplégie droite		
127	Injection fesse gauche	Paralysie jambe gauche		
141	Chute sur fesse	Paraplégie		oui
146	Chute sur fesse	Paraplégie		
160	Chute sur fesse droite	Monoplégie droite		
171	Chute sur coude	Paraplégie		
245	Injection fesse droite	Paralysie jambe droite		
254	Chute	Paraplégie		

TRAITEMENT ET SÉQUELLES

Deux cent trente-trois des malades furent hospitalisés à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi. Comme nous avons eu l'occasion de le dire publiquement, nous avons la certitude que les soins administrés aux victimes de l'épidémie furent appropriés ; les résultats le prouvent.

Des sujets hospitalisés et non décédés, 107 ne restent aujourd'hui avec aucune séquelle ; 109 montrent des suites plus ou moins graves de leur maladie ; soit une proportion de 37,9 p. cent. Ces derniers reçoivent encore aujourd'hui les traitements appropriés à leur état et il est à espérer que la proportion des séquelles diminuera considérablement avec le temps. Parmi ces séquelles, 16 seulement nécessitent le port d'un

appareil d'orthopédie ; ce qui donne une proportion de 5,5 p. 100 de séquelles qu'on peut dire définitive par rapport à la totalité des cas.

PRÉVENTION — GAMMA-GLOBULINE

Au cours de cette épidémie régionale, bien que les données préventives de la poliomyélite soient encore imprécises, les hygiénistes locaux et leur personnel ont travaillé ferme pour enrayer la propagation de l'épidémie soit par le dépistage des cas suspects et leur isolement en milieu approprié, soit en enquêtant sur chacun des cas et, surtout, en invitant les contacts à recevoir la gamma-globuline.

Cette fraction de protéines sanguines est, on le sait, un coquetel d'anticorps qui, administrés au contact d'une maladie contagieuse, lui confère pour une période de temps bien limité, une immunité passive, c'est-à-dire, une défense organisée contre le microbe ou virus en cause.

Malgré le coût très élevé de cet agent d'immunité plutôt relative et la difficulté qu'il y a de s'en procurer en quantité appréciable, la distribution gratuite faite par l'Unité sanitaire locale s'est élevée jusqu'à 3 292 vials soit, 16 475 c.c. Une distribution locale aussi étendue permet, à mon sens, de faire une appréciation au moins approximative de la valeur du produit. Parmi les 287 cas de polio, notre enquête a révélé que 76 sujets avaient reçu une injection de gamma-globuline dont le dosage variait avec le poids de chacun. Pour une meilleure compréhension de cette étude, voici la liste détaillée de ces 76 cas mettant en regard la date du début de la maladie avec la date d'administration de la gamma-globuline et la forme de paralysie observée.

TABLEAU XXIV

NUMÉRO DU CAS	DÉBUT DE PARALYSIE	GAMMA-GLOBULINE	GENRE DE PARALYSIE
3	25 août	27 août	Monoplégie gauche
4	5 octobre	29 août	Monoplégie droite
6	25 août	28 août	—

TABLEAU XXIV (*suite*)

NUMÉRO DU CAS	DÉBUT DE PARALYSIE	GAMMA-GLOBULINE	GENRE DE PARALYSIE
15	19 septembre	19 septembre	Côté face gauche
16	16 septembre	16 septembre	—
17	16 septembre	16 septembre	Hémiplégie droite
18	26 septembre	26 septembre	Jambe droite
19	4 septembre	7 septembre	Bras gauche
28	30 août	30 août	Paraplégie
29	18 août	19 août	Paraplégie
30	26 août	29 août	—
41	25 septembre	26 septembre	—
44	11 septembre	13 septembre	—
46	19 septembre	20 septembre	—
49	16 septembre	18 septembre	—
50	16 septembre	17 septembre	Jambe gauche
53	12 septembre	9 septembre	Paraplégie
55	11 septembre	16 septembre	—
57	11 juillet	15 juillet	Côté face droit
66	19 septembre	12 septembre	Paralysie généralisée
67	28 août	3 août	Jambe droite
69	30 août	27 août	Jambe droite
70	—	—	—
71	28 septembre	28 septembre	—
72	10 septembre	11 septembre	—
74	15 septembre	25 septembre	—
85	22 septembre	25 septembre	Forme bulbaire
86	21 septembre	19 septembre	—
88	15 septembre	15 septembre	Côté droit face
99	29 septembre	22 septembre	Mono. brachiale
100	17 août	19 août	—
102	23 septembre	27 septembre	Jambe gauche
109	5 septembre	6 août	Jambe gauche
112	19 septembre	19 septembre	Côté droit face
115	2 septembre	8 septembre	Bras droit
124	30 août	30 août	Jambe droite
133	21 septembre	24 septembre	Forme bulbaire
134	15 septembre	16 septembre	—
135	11 septembre	12 septembre	—
141	5 septembre	6 septembre	Paraplégie
146	5 septembre	28 août	—
153	17 septembre	19 septembre	Hémiplégie
155	15 août	2 septembre	—
158	21 septembre	23 septembre	—
163	27 août	2 septembre	—

TABLEAU XXIV (*suite*)

NUMÉRO DU CAS	DÉBUT DE PARALYSIE	GAMMA-GLOBULINE	GENRE DE PARALYSIE
166	1er juillet	26 juin	Hémiplégie
168	3 octobre	3 octobre	—
169	10 juillet	22 juillet	Paraplégie
171	23 août	1er septembre	Paraplégie
175	10 juillet	10 juillet	—
180	23 septembre	24 septembre	—
181	2 septembre	11 août	Forme bulbaire
182	18 juillet	30 juillet	Jambe droite
184	10 septembre	8 septembre	Monoplégie gauche
185	9 août	24 août	Jambe droite
186	1 septembre	3 septembre	Strabisme
191	29 septembre	22 septembre	—
192	28 août	19 août	—
193	8 août	9 août	Côté facial droit
194	10 août	9 août	Hémiplégie droite
196	7 septembre	6 septembre	Forme hystérique
201	24 juillet	23 juillet	Forme bulbaire
202	11 septembre	9 septembre	—
207	3 septembre	3 septembre	Généralisée
213	3 septembre	3 septembre	Paraplégie
219	5 septembre	9 septembre	Forme bulbaire
222	24 juin	25 juin	Forme bulbaire
223	28 juin	26 juin	Hémiplégie
228	2 juillet	2 août	Paraplégie
243	2 août	5 septembre	Paraplégie
250	23 août	20 août	Généralisée
251	4 septembre	4 septembre	Jambe droite
253	18 août	19 août	Généralisée
255	2 septembre	3 septembre	Paraplégie
256	23 août	23 août	Paraplégie
278	9 septembre	9 septembre	Paraplégie

Ce tableau nous montre que même parmi ces cas ayant reçu de façon certaine ce mode de prévention 50 présentèrent une forme quelconque de paralysie. Si l'on s'en tient uniquement à ces chiffres, nous ne pourrions prétendre à une protection vraiment efficace puisque seulement 26 cas, soit une proportion de 34,2 p. cent, n'ont fait aucune paralysie.

Mais intervient ici un autre facteur important au point de vue de l'administration de cette immunisation passive ; c'est la date de l'administration relativement à celle du début de la paralysie.

En comparant ces dates, nous voyons que dans les 50 cas de paralysie relevés, 43 sujets reçurent la gamma-globuline soit le jour même soit dans les jours qui ont suivi l'installation de leur paralysie.

Tenant compte de ce fait, il est logiquement inadmissible d'imputer à ce mode de prévention une faillite réelle. Il est évident que l'immunité passive, pour être efficace, doit être administrée au sujet avant le début de la maladie ; autrement il ne s'agirait plus d'immunité passive mais plutôt de ce qu'on pourrait qualifier d'une « immunité curative ».

Il ne reste donc que 7 cas sur les 50, soit une proportion de 9,2 p. cent qui, dans l'appréciation de la valeur de la gamma-globuline comme prévention, peuvent être logiquement invoqués comme une faillite de l'immunité conférée.

TABLEAU XXV

Numéro du cas	ADMINISTRATION DE GAMMA-GLOBULINE	DATE DE PARALYSIE
4	29 août	5 octobre
53	9 septembre	12 septembre
66	12 septembre	19 septembre
69	27 août	30 août
99	22 septembre	29 septembre
166	26 juin	1er juillet
181	11 août	2 septembre

Le cas n° 4, il est facile de le constater, doit être rejeté de notre compilation ; l'intervalle entre la date d'administration de la gamma-globuline et la date de la paralysie s'élevant à près de cinq semaines, l'immunité passive conférée à ce patient était disparue au moment de l'apparition de la maladie : la durée de protection de la gamma-globuline ne dépasse pas trois semaines.

En définitive, il ne reste que six cas certains où l'on peut considérer que la gamma-globuline a failli à protéger contre la paralysie, soit une proportion de 7,8 p. cent. On peut donc affirmer que, du moins pour ce qui concerne l'épidémie régionale que nous étudions, le taux de protection de la gamma-globuline se situe aux environs de 92 p. cent.

Cette affirmation est d'autant plus probante qu'il s'est produit un fait de grande valeur pour la corroborer.

Alors que l'épidémie sévissait avec une gravité toute particulière dans la petite ville de Chibougamau, les services de notre personnel furent requis par le gouvernement provincial pour tenter d'enrayer la maladie dans cette localité.

Comme la population de l'endroit se prêtait à ce genre d'expérience, nous décidâmes de tenter d'en immuniser la plus grande partie en lui administrant la gamma-globuline. Ce qui fut fait pour une proportion de 60 p. cent de la population. Or, fait qu'on ne peut qualifier de coïncidence, précisément à partir de ce moment, il n'y eut plus un seul cas en provenance de cette localité. Le médecin de l'endroit, le docteur Bloyard, nous écrivait le 7 janvier 1955 :

« Je tiens à vous remercier pour votre magnifique intervention à Chibougamau. Les résultats sont nets ; aucun cas nouveau n'est survenu après votre passage et ceci ne peut être attribué à une coïncidence étant donné la rapide propagation de l'épidémie qui était en pleine force à votre arrivée. »

CONCLUSION

En terminant et pour résumer, nous devons admettre que notre région a connu une épidémie de poliomyélite d'envergure mais elle aurait pu être beaucoup plus grave et meurtrière.

L'éclosion a débuté dans la région du Lac-Saint-Jean et, par le fait de l'hospitalisation à Chicoutimi, l'épicentre s'est établi précisément à cet endroit.

Malgré une étude assez approfondie de la question, nous n'avons pu réussir à mettre en évidence un facteur épidémiologique commun.

L'étude de certains facteurs favorisants, soit de l'éclosion, soit de la gravité ou de la forme de la maladie, semble concorder avec les données actuelles en cours.

Le nombre relativement peu élevé de séquelles tant bénignes que définitives nous permet de croire que les malades ont été traités de façon appropriée.

Enfin, le rôle préventif de la gamma-globuline nous semble incontestable.

BULLETIN
DE LA MÉDECINE FRANÇAISE

INTRODUCTION

Le Laval médical *est heureux d'inaugurer, avec la présente livraison, la publication d'un* Bulletin de la Médecine française, *qui a été conçu par le docteur Jean Marche, chef de clinique à la Faculté, et médecin assistant des hôpitaux de Paris.*

Dans ce bulletin périodique, dont la direction sera assumée par le docteur Marche, on insérera des articles originaux, rédigés par des spécialistes français, traitant de problèmes de pathologie ou de biologie, des revues des principales publications françaises récentes et, enfin, le bilan annuel des travaux français les plus importants concernant diverses spécialités.

Cette contribution ne sera pas un bulletin officiel plus ou moins destiné à la propagande, mais, comme nous l'écrit notre distingué correspondant, « *un bulletin de collaboration amicale entre deux groupes médicaux de langue française unis par les origines, la langue, la pensée et, j'ajouterai, la foi en l'avenir d'un monde chrétien et libre* ».

La Rédaction

INHIBITION RÉACTIONNELLE
HYPOTHERMIE, HIBERNATION ARTIFICIELLE

par

H. LABORIT et B. WEBER

Avant de rapporter quelques faits expérimentaux, nous croyons utile de rappeler certaines notions générales, indispensables pour bien comprendre les positions prises par le clinicien au sujet de ces questions controversées où les définitions même ont leur importance.

La méthode que nous avons appelée « hibernation artificielle » est constituée de deux sortes d'éléments différents : pharmacologiques et physiques.

L'utilisation d'agents médicamentaux provoque ce que nous appelons « neuroplégie ». Celle-ci a pour résultat la diminution des réactions organiques aux agressions variées. Ces réactions, qui permettent la fuite ou la lutte au prix de la souffrance d'organes moins immédiatement indispensables tels que le rein et le foie, sont l'œuvre de systèmes de corrélation intercellulaires : système végétatif qui assure la commande du système vaso-moteur et système endocrinien. En définitive, c'est le fonctionnement cellulaire qui se trouve régulé par eux. Or, en cas d'agressions dont l'intensité et la durée dépassent certaines limites, variables avec l'entraînement et l'état de l'organisme qui les subit, la réaction provoque à l'étage cellulaire un catabolisme prédominant qui peut aboutir à la mort de certains parenchymes ou de l'organisme dans son ensemble.

La neuroplégie peut diminuer les facultés réactionnelles des différents systèmes de corrélations intercellulaires, comme nos travaux, maintenant confirmés tant en France qu'à l'étranger, ont pu le mettre en évidence.

A l'étage cellulaire, nous avons montré récemment que ces inhibitions avaient pour conséquence une repolarisation membranaire, avec ses corollaires : enrichissement ionique cellulaire potassique en particulier, diminution du tonus musculaire lisse, d'où vaso-dilatation, du tonus

musculaire strié, d'où diminution de la thermogénèse, et plus ou moins lié à l'hypokaliémie qui en résulte, abaissement de l'optimum thermique fonctionnel. Cet accroissement du potentiel de membrane ou sa restauration s'accompagne d'un accroissement de l'excitabilité cellulaire, mais d'une diminution de l'excitabilité réflexe. L'inhibition des relais diencéphaliques réalise un déconditionnement qui, en pathologie humaine, où l'influence corticale est prédominante, possède une importance que la thérapeutique psychiatrique a mise en valeur.

La neuroplégie a de ce fait acquis en thérapeutique générale une place enviable dans le traitement de toutes les réactions organiques désordonnées au milieu. L'organisme constituant un tout indissociable, l'efficacité de la neuroplégie est due à son action globale, nerveuse, endocrinienne et cellulaire, multifocale, basée sur le principe de la potentialisation d'action, assurant une inhibition réactionnelle considérable pour une toxicité réduite. Enfin, la maladie étant à notre avis plus souvent le résultat de la *réaction* organique à l'agression que celui de la lésion directement occasionné par cette dernière, on comprend les résultats fréquemment favorables de la neuroplégie dans toutes les disciplines médicales ou chirurgicales. Mais dans certains cas, la *lésion* prédomine et peut provoquer une mort rapide. La réaction permet une circulation quelque temps correcte des centres encéphaliques en réservant à ces derniers ce qui subsiste de la masse sanguine circulante. La supprimer sans supprimer la lésion, sans corriger tout au moins le déficit de la masse sanguine, risque de hâter le collapsus et la mort. Inversement, la restauration de la masse sanguine primitive n'est possible qu'en restaurant la capacité circulatoire, c'est-à-dire en supprimant la vaso-constriction réactionnelle. D'où l'intérêt, comme nous l'avons montré en 1952 et comme cela paraît confirmé par de récents travaux anglo-saxons, d'une vasoplégie progressive sous couvert d'une transfusion.

Dans d'autres cas, enfin, le temps presse, l'état du malade est gravissime et le traitement du syndrome lésionnel, de même que la suppression de l'agression, n'auront pas le temps d'être réalisés (infections graves, traumatismes cranio-cérébraux, etc.). Seule une mise en vie ralentie peut assurer la survie et pour la réaliser nous devrons avoir recours au *froid*.

Tant que l'hypothermie provoquée ne dépassera pas 30°, nous pourrons nous contenter de la neuroplégie pour inhiber les réactions organiques à l'agression « froid ». Cette hypothermie modérée sera salutaire, réalisée à peu de frais sous *cocktails* lytiques et, on peut le dire maintenant, suffisamment d'études expérimentales et cliniques l'ayant démontré, sans danger. Elle permettra de gagner du temps dont profitera la thérapeutique du syndrome lésionnel pour agir.

Enfin, dans d'autres indications, à vrai dire encore limitées à la chirurgie cardiaque à cœur exsangue, mais que l'on peut imaginer beaucoup plus nombreuses avec l'amélioration des techniques, une *hypothermie profonde* devient indispensable.

Or, à ce sujet certains faits nous sont peu à peu apparus. Mais nous ne pouvons envisager ici l'orientation actuelle de nos travaux et la façon dont nous tentons de résoudre cette question à laquelle s'intéresse tous les jours un plus grand nombre de chercheurs tant en France qu'à l'étranger.

Puisque la maladie opératoire dépend de deux types de facteurs : les uns réactionnels, les autres lésionnels, la thérapeutique doit s'adresser à ces deux éléments.

I. Prophylaxie et traitement du syndrome réactionnel

a) Il va sans dire que le premier devoir de l'opérateur en vue de minimiser la réaction organique sera de diminuer l'intensité de l'agression : chirurgie atraumatique, peu hémorragique, rôle essentiel de la restauration isochrome peropératoire de la masse sanguine Cependant, dans certains cas, malgré l'observance de ces impératifs, l'agression demeure sévère. Dans d'autres, malgré la bénignité de l'agression, la réaction s'avère quand même désordonnée, du fait d'un terrain réactionnel, psychique ou organique particulier.

b) D'où la nécessité de contrôler le sens, l'intensité et la durée de la réaction neuro-endocrinienne. Les tests opératoires sont le plus souvent incapables de nous permettre de prévoir avec exactitude la forme que prendra cette réaction. La recherche de l'excitabilité neuro-musculaire préopératoire est susceptible, comme nous le verrons, de nous fournir certains renseignements.

La réaction mettant en jeu principalement les systèmes nerveux végétatif et endocrinien, voyons comment nous pouvons inhiber le fonctionnement de ces systèmes.

A. — *Inhibition végétative — Neuroplégie*

Nos premières recherches expérimentales (86 et 87) nous ont montré l'impossibilité d'interdire les lésions engendrées par l'irritation splanchnique chez le cobaye par l'utilisation d'une substance lytique isolée (ganglioplégique, sympatholytique, parasympatholytique, antihistaminique), et au contraire l'efficacité *d'associations médicamenteuses* assurant une inhibition multifocale du système végétatif, aussi bien centrale que périphérique (neuroplégie). C'est ainsi que sont nés les « *cocktails* lytiques ». Un autre avantage de ces mélanges médicamenteux est de réaliser une inhibition globale plus importante pour des doses moindres de chacun des constituants qui potentialisent réciproquement leur action sans provoquer les réactions inversées fréquemment engendrées par les drogues à action végétative quand on augmente considérablement leur posologie.

Bobbio, Goffrini et Bezzi (16) ont montré la réduction considérable des réactions vaso-motrices à des agressions traumatiques ou électriques portant sur des nerfs variés après utilisation de *cocktails* lytiques. Parmi les travaux confirmant l'inhibition des réflexes vasomoteurs, citons ceux de Benelli et coll. (9), Dasgupta et Werner (42), Vanlerenberg et coll. (142). Sur les spasmes rénaux, Laborit et Escudie (105), Bubnoff et Taugner (21), Cadili (22).

Weese (146) a montré que la réaction au froid intense ne peut être interdite que par l'association appelée par nous mélange M_1 (chlorpromazine + prométhazine + péthidine). Encore, chez le chien et l'homme apparaît-il nécessaire, le plus souvent, d'administrer également de faibles quantités de barbiturates.

Les dérivés de la phénothiazine dont nos travaux ont montré l'importance thérapeutique en pathologie générale et en anesthésie, nous ont grandement facilité la réalisation de cette inhibition végétative. La constatation que nous avons faite d'une action potentialisatrice de ces

corps vis-à-vis des anesthésiques généraux (88 et 89) amena la recherche et la découverte par Charpentier, Courvoisier et coll. (39) d'un corps qui fut tout d'abord fourni comme « potentialisateur anesthésique ». Ce fut la chlorpromazine, dont notre étude clinique princeps (90) posa les indications médico-chirurgicales essentielles, y compris la psychiatrie, dans l'inhibition contrôlée des réactions organiques aux agressions de tous ordres. Viaud en a fait une étude pharmacologique récente (144).

Les multiples études auxquelles ce corps a donné lieu ont permis de lui assigner une activité surtout *centrale*, qui paraît siéger au niveau des formations réticulaires [Terzian (139), Bérard (32), Hiébel, Dell et Bonvallet (70), Carreras et de Risios (30), Dasgupta et Werner (43)], et *périphérique*, surtout cellulaire, dont nos récents travaux ont en partie précisé le mécanisme (97 et 98). Nous le décrirons plus loin. L'action ganglioplégique paraît actuellement discutée, les uns l'affirmant [Wirth (148), Chauchard (34), Quevauviller], les autres la niant [Decourt (45), Donnet (121), Jourdan]. Elle paraît du moins secondaire, comparée à ses actions cellulaire (histoplégie) (91) et centrale.

La chlorpromazine, par la richesse de ses propriétés pharmacodynamiques, peut minimiser à elle seule certaines réactions organiques d'intensité limitée. Dans les cas de réaction intense elle est insuffisante, malgré l'accroissement considérable des doses, et les *cocktails* lytiques s'avèrent indispensables. L'expérimentation animale de Weese (146) apporte une confirmation de ce fait que de très nombreuses observations cliniques ont mis en évidence.

Insuffisante dans bien des cas, elle n'est pas non plus indispensable à l'obtention d'une inhibition végétative efficace. De nombreux auteurs, Li Voti (112), Cahn et coll. (24), Huguenard et Campan (73), etc., en ont apporté la preuve clinique et expérimentale. L'hydergine semble posséder une activité comparable en bien des points. La chlorpromazine présente certains inconvénients, en particulier la tachycardie et la dépression myocardique. Mais ils nous paraissent secondaires puisque nous pouvons efficacement lutter contre la première par l'emploi de l'hydergine, bradycardisante, et contre la seconde par l'emploi des sels de calcium (97-98).

Ainsi, l'avantage des *cocktails* lytiques, en particulier du M_1, est de réaliser une inhibition équilibrée périphérique et centrale des réflexes végétatifs.

— *Périphérique :*

Les variations per- et postopératoires de la vasomotricité ne sont pas interdites par l'anesthésie profonde, comme l'a montré Hustin (75).

Le parasympathique réglant l'anabolisme et dominant le sommeil, il semblerait logique d'inhiber préférentiellement le système adrénergique, facteur de catabolisme azoté, de la réaction organique au milieu et du métabolisme hydrocarboné.

En fait, chez les mammifères et chez l'homme, le système cholinergique équilibre un système adrénergique puissant. Un blocage adrénergique exclusif est dangereux en anesthésie. Il aura pour conséquence des spasmes de la musculature lisse de l'arbre aérien. Dans certaines indications, telles que la chirurgie pulmonaire, un blocage vagal prédominant est même, pour certains, préférable [Forster et coll. (57)]. Nous devrons en général réaliser un blocage végétatif équilibré que la richesse de la pharmacopée permet actuellement de réaliser.

C'est ainsi qu'ayant à notre disposition des *ganglioplégiques* T.E.A, (88), amide procaïnique (90), pendiomide, arfonad, méthoniums) nous provoquerons dans certains cas une inhibition vasomotrice prédominante permettant une hypotension contrôlée qui, dans l'application de la neuroplégie et de l'hibernation à la neuro-chirurgie, a été dénommée par Lazorthes et Campan : hibernation-hypotension, qui présente sur l'hypotension contrôlée pure et son ralentissement circulatoire l'avantage d'une plus grande sécurité démontrée par les dosages d'oxygène artériel et veineux et des consommations oxygénées cérébrales [Espagno (50) et Feruglio et coll. (52), Siemons et Bernsmeier (134), Ganshirt et Brilmayer (59)], qui montrent une diminution des combustions cérébrales beaucoup plus importantes que la diminution du débit circulatoire au niveau des centres.

Les adrénolytiques (chlorpromazine, hydergine) contribueront à inhiber la réaction médullo-surrénalienne à l'agression.

Les parasympatholytiques (dolosal, phénothiazine et surtout diparcol, atropine), s'opposeront à l'action de l'acétylcholine. Le diparcol,

atropinique, ganglioplégique vagal, excitant respiratoire, neuroplégique central, que nous avons introduit en anesthésie (89) et en thérapeutique générale (92), est un des dérivés de la phénothiazine d'un intérêt constant. Son étude pharmacologique vient d'être reprise récemment dans cette orientation anesthésique par Sciarra et coll. (132).

Les antihistaminiques dérivés de la phénothiazine (phénergan) dont l'action centrale est proche de celle de la chlorpromazine ont un intérêt par leur action sur les sphincters précapillaires qu'ils maintiennent fermés. Nous avons introduit leur emploi en anesthésie (93) et en pathologie générale (94), intéressé par leurs effets secondaires (hypnogène, antithermique, antiémétique) dont certains, jusqu'à ce que nous en montrions l'intérêt, passaient pour nuisibles ou tout au moins gênants.

— *Centrale :*

Nous ne reviendrons pas sur l'expérimentation de Terzian (139), Hiébel et coll. (70), Carreras et de Risio (30), démontrant l'action de la chlorpromazine sur les formations réticulaires. Du point de vue biologique, cette inhibition consiste vraisemblablement en un blocage enzymatique du métabolisme cérébral essentiellement hydrocarboné auquel les dérivés de la phénothiazine prennent une part sans doute importante comme nous l'avons indiqué (95).

Les travaux de Peruzzo et Forni (124), ceux de Balestrieri et Berti (5), ont récemment tenté de préciser le point d'action des phénothiazines dans le catabolisme des hydrates de carbone, en étudiant les processus oxydatifs de coupes de cerveau dans différents substrats.

Ces auteurs pensent à un blocage des flavoprotéines et du cytochrome β. Le bleu de méthylène annulerait cette action. Nous ferons remarquer, en passant, la similitude des formules de ce corps et des phénothiazines. Antagonisme de compétition ?

Cette interférence sur le métabolisme cérébral n'est sans doute que l'aspect central d'une propriété générale, sur laquelle nous reviendrons en étudiant l'action cellulaire de ces substances. De toute façon, la différenciation cellulaire ayant abouti dans l'organisme évolué à une différenciation métabolique, cette propriété générale ne peut avoir une conséquence « universelle » comme l'ont prétendu certains, et tout

porte à croire que l'action des phénothiazines comme celle des drogues en général sera « préférentielle » et surtout accentuée sur certains types cellulaires. C'est ainsi que sur l'animal entier comme *in vitro*, c'est encore le métabolisme cérébral qui sera le plus profondément influencé comme l'a montré Bernsmeier (10), puisqu'il est réduit de 35 pour cent pour cet auteur par l'injection intraveineuse de phénergan et de largactil (prométhazine + chlorpromazine).

B. — *L'inhibition endocrinienne*

Nous avons constaté l'inhibition plus ou moins profonde hypophyso-surrénalienne des *cocktails* lytiques dès 1951 (96) alors que la chlorpromazine n'existait pas encore. Elle a été confirmée depuis Jentzer (80), Bobbio et coll. (16), Castaigne (31), Aron et coll. (1), Li Voti (112), Kuwabara (83), Sommariva (135), Cheymol, de Leeuw et Oger (35), Forjanini et Cecconi (56), Monaci et Nocentini (119), etc., avec des mélanges sans ou avec chlorpromazine. L'introduction du mélange doit être faite progressivement, ce qui est difficilement réalisable chez le petit animal où la brutalité d'administration a un caractère agressif qui, à notre avis, a conduit certains auteurs à décrire une action corticotrope aux produits [Cahn et coll. (23)].

Les drogues paraissent bloquer l'hyperfonctionnement endocrinien postagressif en laissant persister leur fonctionnement physiologique. Marquardt (114), notant l'action adrénolytique et non noradrénolytique de la chlorpromazine, voit là l'explication du maintien du fonctionnement « minimum » du système végétatif et le blocage de la « fonction de danger » puisque la noradrénaline paraît être l'hormone sympathique vraie maintenant le tonus vasomoteur tandis que l'adrénaline serait sécrétée par la surrénale à la suite d'une agression. Le fonctionnement hypophysaire paraissant en partie lié à la sécrétion adrénalinique, on peut supposer que les drogues interviennent sur lui par leur propriété adrénolytique. Mais la commande nerveuse ou neuriorine de l'hypophyse peut également être inhibée par l'action réticulaire des drogues. Enfin, facteur essentiel à notre avis, leur interférence dans le métabolisme des hydrates de carbone rend sans doute inutile la mise en jeu hypophyso-cortico-

surrénalienne dont le rôle essentiel est d'assurer la néoglucogénèse post-agressive. Il est intéressant aussi de constater que la cortico-surrénale n'en conserve pas moins toute sa réactivité à l'ACTH, comme Castaigne l'a montré (31).

En tout cas, en limitant notre examen à la réaction hypophyso-surrénalienne postagressive, il semble bien que la chlorpromazine ou les *cocktails* lytiques variés l'inhibent ou la minimisent. En chirurgie, la chute du taux des éosinophiles du sang circulant est très réduite sous anesthésie potentialisée (96). Parfois, c'est une éosinophilie qu'on rencontre. Chez l'animal on interdit de la même manière, ou l'on réduit la déplétion de l'acide ascorbique surrénalien après une agression [Cheymol et coll. (35)].

C. — *Action cellulaire directe*

Nous avons prononcé parfois, en parlant des dérivés de la phénothiazine, le terme d'« histoplégie » (91), c'est-à-dire d'une action dont la cible serait la cellule. Il ne peut s'agir d'une « diminution de la réactivité cellulaire » (Decourt). Au contraire, la recherche de l'excitabilité musculaire par l'établissement de courbes d'excitabilité intensité-durée chez l'animal ou le sujet neuroplégié, montre une *excitabilité augmentée*.

Cette action n'est pas *universelle* car elle est en rapport avec une perturbation métabolique qui ne peut être identique sur des cellules dont les processus métaboliques sont forcément différents, car les cellules sont différenciées. Elle ne peut être la même sur la cellule nerveuse, glandulaire ou musculaire. Elle est déjà différente sur des muscles de types variés comme les jambiers (fibres toniques riches en sarcoplasme) et l'opposant (fibres à contraction rapide, riches en phosphagène, pauvres en sarcoplasme).

Cette augmentation de l'excitabilité s'accompagne d'une diminution du tonus (ce qui est classique, la dépolarisation cellulaire diminuant l'excitabilité et augmentant inversement le tonus). Cette diminution du tonus musculaire strié a été mise en évidence par Kopera et Armitage (82) sur la préparation nerf phrénique-diaphragme du rat et sur le gastrocnémien du chat avec la chlorpromazine, la prométhazine et la péthidine, ainsi que par Grul (67) avec ces mêmes produits et le diparcol.

Cette diminution du tonus est également valable pour la fibre musculaire lisse des vaisseaux et explique l'action vasodilatatrice et hypotensive d'une drogue comme la chlorpromazine surtout, du phénergan et même du dolosal (à un moindre degré), composants du mélange M_1. Pour la chlorpromazine, cette action directe cellulaire a été mise en évidence récemment par Forster, O'Mullane, Gaskelle et Churchill Davidson (58), chez l'homme, et par Morin, Donnet et coll. (121), chez l'animal.

Elle est enfin valable pour les muscles lisses intestinaux, comme l'ont montré Lamarche et Arnould (109) sur l'intestin isolé, et explique l'action spasmolytique de la drogue. Cette action musculaire directe peut être déduite d'ailleurs des travaux réalisés au Val-de-Grâce et qui nous ont permis de conclure à une augmentation des potentiels de membrane sous l'action des neuroplégiques [Service du professeur Favre (97 et 98)].

La chlorpromazine, et plus encore le mélange M_1, provoquent une hypokaliémie [Delga et coll. (47)] que nous avons montré être due à une pénétration intracellulaire du potassium (97 et 98). C'est la conclusion qu'on peut tirer de l'étude des bilans potassiques qui montrent une hypokaliémie avec hypokaliurie.

La mise en charge cellulaire du potassium, vraisemblablement consécutive à une interférence sur le métabolisme cellulaire que nous nous efforçons actuellement de préciser, s'accompagne d'une augmentation de la polarisation membranaire, du potentiel de repos, d'une augmentation de l'excitabilité, d'une diminution du tonus.

La recherche de l'*excitabilité neuro-musculaire* devient donc, ainsi comprise, et comme le montrent les bilans ioniques que nous avons réalisés, l'expression de l'état d'équilibre d'un élément biologique, la fibre musculaire, baignant dans un milieu intérieur commun à tous les organes et tissus et capable de réagir comme eux par des perturbations métaboliques dont les conséquences ioniques influenceront à la fois le potentiel énergétique cellulaire et la constance du milieu intérieur. L'excitabilité est ainsi sous la dépendance du rapport entre les concentrations ioniques (principalement potassique) intra- et extracellulaires. Mais la concentration potassique extracellulaire étant peu influencée tant que le rein est capable de fonctionner normalement et d'excréter sans

seuil l'ion K+, les variations de l'excitabilité seront donc le plus souvent en rapport avec la teneur en ion K, diffusible intracellulaire. Nous pouvons actuellement affirmer que l'établissement des courbes d'excitabilité intensité-durée apporte des renseignements d'importance majeure comme test pré-, per- et postopératoire [H. et G. Laborit (98)]. La chronaxie peut être tirée de ces courbes d'excitabilité intensité-durée. Étudiée isolément elle nous a paru cliniquement ininterprétable.

1. La neuroplégie, répétons-le, augmente l'excitabilité neuro-musculaire, vraisemblablement par accroissement de la polarisation membranaire et pénétration intracellulaire de l'ion K.

2. Les courbes d'excitabilité permettent de tester un certain nombre de thérapeutiques. Elle augmente sous l'action de certains agents anabolisants : insuline-glucose, A.T.P., somatotrophine hypophysaire [Huguenard (74)]. Elle diminue sous l'action de certains agents catabolisants : adrénaline, ACTH, cortisone, anesthésiques généraux qui sont des dépolarisants membranaires.

3. Toute agression chirurgicale s'accompagnant d'une fuite cellulaire du potassium diffusible extériorisant le catabolisme azoté et glucidique, l'établissement des courbes d'excitabilité intensité-durée permettra :

a) Une appréciation préopératoire du potentiel énergétique cellulaire;

b) L'appréciation d'un déficit potassique cellulaire pas toujours en rapport évident avec la valeur de la kaliémie ;

c) Le maintien de ce potentiel par les thérapeutiques de neuroplégie et d'hibernation artificielle ;

d) L'équilibration électrolytique potassique et calcique en montrant qu'il n'est pas suffisant, pour le premier de ces cations, d'en apporter à l'organisme déficitaire. Il faut encore le faire pénétrer dans la cellule, c'est-à-dire repolariser la membrane en orientant son métabolisme postopératoire vers l'anabolisme, tout en freinant le catabolisme. Les bilans biologiques précis permettent de confirmer l'exactitude de ces données électrophysiologiques.

Action sur différentes fonctions :

L'action des neuroplégiques et de l'hibernation artificielle sur la crase sanguine est une hypocoagulabilité que nous avons signalée

[Laborit et Huguenard (106), Laborit (85)], et que nous attribuons à la sympatholyse. Cette action a été retrouvée par de Gregori (65) et Taban et Della Santa l'ont signalée sous l'influence de la seule chlorpromazine (137). Une récente étude de Visconti et coll. (145) en hibernation artificielle s'est intéressée aux variations de la formule sanguine. La neuroplégie par *cocktail* lytique et l'hibernation artificielle ne semblent pas influencer défavorablement le fonctionnement rénal [Peruzzo (124), Moyer et coll. (122)] et ne provoquent expérimentalement aucune lésion parenchymateuse. La chlorpromazine utilisée isolément non plus.

Par contre, des ictères ont été signalés, du type par rétention, probablement en rapport selon nous avec l'action musculotrope de la chlorpromazine, mais il est bon de préciser que ces ictères sont apparus généralement en clinique psychiatrique, où la drogue est utilisée à hautes doses et pendant plusieurs semaines ou mois. Ils sont exceptionnels en clinique chirurgicale et nous n'en avons jamais vu.

La dynamique cardiaque aux doses thérapeutiques est peu influencée [Moyer, Kent et coll. (129)]. La tachycardie due à la chlorpromazine peut être combattue par l'hydergine et la diminution de la pression systolique par les sels de calcium [H. et G. Laborit (98)]. La dynamique cardiovasculaire chez le chien sous hibernation a fait l'objet de nombreux travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Cahn et coll. (27). Sheila Howarth et S. G. Owen ont recherché l'effet de la prométhazine sur la pression sanguine, celle de l'artère pulmonaire et la circulation pulmonaire par cathétérisme cardiaque. Ils n'ont pas noté de changements importants (133).

Le comportement de la fonction respiratoire a été étudié par Irmer et Koss (76) et par Brancardoro et Cuccolo (17).

Par ailleurs, les dérivés de la phénothiazine diminuent tous la perméabilité capillaire.

Il est intéressant d'insister sur les *corrélations d'action* des neuroplégiques aux différents niveaux de l'équilibre organique.

1° Inhibiteurs de la réaction neuro-végétative à l'agression, et adrénolytiques, ils maintiennent au niveau des membranes cellulaires, sur la musculature lisse des vaisseaux en particulier, un potentiel de repos

que la réaction adrénosympathique a tendance à diminuer, de ce fait, ils empêchent la vaso-constriction réactionnelle et la fuite potassique cellulaire due à cette réaction ;

2° Inhibiteurs hypophyso-surrénaliens, ils interdisent aussi l'action dépolarisante, catabolisante, hyperkaliémisante, des corticoïdes surrénaux ;

3° Par leur action cellulaire propre ils augmentent la charge énergétique cellulaire ou la reconstituent, tant que la membrane n'est pas définitivement lésée et que les désordres métaboliques cellulaires sont encore réversibles. Il est actuellement difficile de préciser l'existence et l'importance de cette augmentation du potentiel de repos sur le fonctionnement de cellules-variées, cellules glandulaires en particulier. Il est également difficile de préciser le mécanisme métabolique intéressé. On a cependant pu montrer la diminution de l'activité catalasique sous hibernation artificielle chez l'homme [Massone et Ferraris (115)] de l'activité peroxydasique [Schaumkell (131)]. Mais Finkelstein et coll. (54) ne pensent pas que l'action de la chlorpromazine soit due à un effet sur les processus d'oxydation. L'activité cholinestérasique du sérum humain est diminuée par les phénothiazines [Morand et Gay (120) : Bianco et coll. (14)] ont montré par la détermination de carboanhydrasémie la diminution sous l'action de la chlorpromazine de la vitesse de respiration intratissulaire. Mais n'est-ce pas à cette action cellulaire repolarisante qu'il faut attribuer l'action protectrice sur les cellules du sang conservé, reconnue par Halpern et coll. (69) et par Mocchi (118), des dérivés de la phénothiazine ?

II. Prophylaxie et traitement du syndrome lésionnel

Elle dépend en grande partie de la façon dont est conduit l'acte opératoire et de l'observance des grandes règles de chirurgie traumatique, sur lesquelles Leriche a longuement insisté. Là encore la douceur des gestes, la limitation des attritions cellulaires au minimum indispensable, l'hémostase soigneuse, la crainte des tiraillements réflexogènes, le blocage novocaïné des pédicules vasculo-nerveux complétant localement la déconnexion générale sont essentiels. Ces gestes assureront également,

avons-nous dit, dans une certaine mesure, la prophylaxie du syndrome réactionnel, puisque ce dernier est en partie lié au syndrome lésionnel.

a) Mais il existe des lésions secondaires à la réaction :

En effet, une prophylaxie insuffisante au syndrome réactionnel peut autoriser l'apparition de certains désordres cellulaires qui sont des *lésions secondaires*, indirectement en rapport seulement avec l'acte opératoire et pas forcément proportionnelles à la gravité de ce dernier.

La vaso-constriction, facteur d'anoxie et d'acidose, rendra les membranes capillaires et cellulaires hyperperméables, parce que dépolarisées de façon stable, du fait en particulier d'un métabolisme cellulaire anaérobie. La mort cellulaire peut en résulter sous forme d'œdème, d'infarctus, de nécrose. La fuite hydrique et plasmatique transcapillaire et les déplacements aqueux du secteur extra- au secteur intracellulaire, favoriseront la spoliation de la masse sanguine et conduiront à des transfusions inefficaces. De même, l'atonie intestinale favorisera la fuite liquidienne dans la lumière de l'intestin et les vomissements compléteront la déshydratation globale et les pertes électrolytiques.

Il est évident que la neuroplégie mise en jeu après l'établissement du syndrome lésionnel peut être inefficace elle-même si les lésions cellulaires sont irréversibles.

Du fait de la réduction constante, à ce stade, de la masse sanguine circulante, il est également *indispensable* de l'établir sous la protection d'une transfusion sanguine abondante, seule capable de remplir le système vasculaire rendu, sous l'action des drogues, à sa capacité première. La repolarisation membranaire par mise en charge potassique redonnera un certain tonus aux vaisseaux et remplacera, s'il en est temps encore, l'atonie par épuisement par une vasoplégie due à une repolarisation de la membrane des muscles lisses des vaisseaux.

b) L'acte opératoire ou l'affection qui le commande peuvent déterminer des lésions directes extrêmement variées.

L'hémorragie paraît être un facteur prépondérant. Il est relativement facile d'y remédier par la transfusion sanguine. La transfusion intra-artérielle nous paraît d'efficacité supérieure à la transfusion veineuse

car, ainsi que Creysel, Marion et Deleuze (46) semblent l'avoir montré, une pression artérielle normale rétablie en une région même limitée du système vasculaire, paraît mettre en jeu un réflexe, sans doute sino-carotidien, qui va s'opposer à la vasoconstriction périphérique réactionnelle. Un résultat analogue est réalisé par l'infiltration des sinus carotidiens [Léger, Creyssel et Suire (40)]. On aboutit encore à l'inhibition d'une réaction vasomotrice, but recherché par la neuroplégie.

Puisque l'*hémorragie* et ses conséquences (diminution de la masse sanguine, vaso-constriction périphérique aboutissant à une protection temporaire des centres, mais au prix d'une anoxie au niveau d'organes secondairement indispensables à la vie, rein et foie en particulier), constitue l'élément le plus fréquent du syndrome lésionnel, nous devons nous préoccuper d'en faire la prophylaxie.

Or, contrairement à ce que l'on croit généralement, nous pensons que la valeur absolue de la pression artérielle, qui est la résultante de multiples facteurs, est un élément relativement secondaire dans l'importance du saignement. La cause majeure du saignement, selon nous, est l'augmentation de la tonicité vasculaire, la vasoconstriction influençant en particulier la pression minima. Nous ne pouvons nous étendre sur les bases expérimentales de cette affirmation. Qu'il nous suffise de dire que dans l'expérience du choc hémorragique suivant la technique de Wiggers, modifiée par Delorme, où l'animal saigne dans un flacon dans lequel le niveau supérieur du sang est maintenu à un niveau constant au-dessus du plan du cœur, la pression artérielle de l'animal enregistrée sur le cylindre demeure à un taux constant. L'injection d'un vasoconstricteur augmente considérablement le saignement, celle d'un vasoplégique le diminue, sans changer évidemment la pression artérielle. La technique d'hypotension contrôlée suivant Enderby est donc improprement nommée, car si l'hypotension, commandée par une disproportion entre la capacité accrue du système vasculaire et la masse sanguine diminue évidemment le saignement, elle est dangereuse pour la dynamique circulatoire et l'oxygénation tissulaire, et ne devra être retenue que dans certaines indications particulières. Par contre, la *vasoplégie*, la paralysie vasomotrice sans chute tensionnelle importante, est essentielle dans la diminution du saignement en interdisant la vasoconstriction. C'est celle

qu'on obtient dans notre technique d'anesthésie potentialisée ou d'hibernation artificielle.

Sur le plan cellulaire, la neuroplégie nous l'avons dit (combinée ou non à l'insuline + glucose), provoque une mise en charge potassique cellulaire, mais elle diminue seulement, par l'inhibition des systèmes catabolisants, la fuite potassique cellulaire postagressive, sans l'interdire complètement. Ces faits correspondent d'ailleurs à ceux mis récemment en évidence par Holland (71) qui constate que la fuite potassique de préparations tissulaires *in vitro* est diminuée par certains agents anesthésiques (nous pourrions dire neuroplégiques) tels que le chlorure de Mg.-procaïne. Nous aurons intérêt, pour maintenir la polarisation membranaire, à utiliser les sels de calcium, qui imperméabilisent la membrane cellulaire et réduisent ou interdisent la dépression cellulaire potassique, comme le montre l'étude des bilans ioniques et le maintien d'une excitabilité neuro-musculaire normale. Le calcium, par ailleurs, augmente l'intensité de la systole cardiaque, possède une action anticurare et une activité eupnéisante qui nous ont été révélées par son emploi en anesthésie. Il augmente l'excitabilité neuro-musculaire au niveau des temps courts (0,1 milliseconde) alors qu'il la diminue dans les intensités rhéobasiques [H. et G. Laborit (98)].

Notons aussi que l'insuline et la somatotrope favorisent également la rentrée cellulaire potassique et que si, du point de vue biochimique, leur mécanisme d'action est sans doute bien différent de celui des neuroplégiques, la synergie de ces deux groupes d'agents médicamenteux est extrêmement efficace. C'est également l'avis de Vegni et Prior (143).

c) *L'hibernation artificielle :*

Dans certains cas gravissimes, le syndrome lésionnel primitif ou secondaire à une réaction trop intense ou de trop longue durée, domine toute la scène et paraît devoir entraîner la mort à brève échéance. Le syndrome réactionnel devient secondaire. Nous avons mis ces faits en évidence expérimentalement avec Jaulmes, Bénitte et Richard, au cours du choc hémorragique et du choc traumatique par écrasement des masses musculaires des membres postérieurs chez le chien (79). L'hibernation artificielle ainsi réalisée est également efficace envers des agressions variées : intoxication cyanhydrique [Jaulmes, Delga, Richard (79)], into-

xication au pentachlorophénate de Na [Vallier, Roche et Brune (141)], brûlures expérimentales [Kuwabara (83)], occlusions intestinales [Rodolico, Florena et Bazan (127)], ligatures coronariennes [Cahn et coll. (25), Danese et coll. (41) ; contre l'agression par rayons X [Baclesse et Marois (3), Gros et Gomsa (66), Languedorf et Koch (111), Baldini (4)] ; contre l'infarctus mésentérique expérimental [Cahn et coll. (26)], le choc par éviscération [Brena et Marocco (19)].

Hermann, Cier, Tanche et coll. ont apporté confirmation de ces faits au cours du choc hémorragique chez le chien en montrant le rôle indispensable de l'hypothermie. Ces auteurs montrent en effet que la neuroplégie par la seule chlorpromazine (56) précipite la mort de l'animal s'il est maintenu à une température centrale constante. Ce qui ne peut nous étonner, puisque devant un syndrome lésionnel aussi grave, la survie temporaire de l'animal n'est assurée que par sa réaction neuro-endocrinienne, et en particulier par la vasoconstriction maintenant pour un temps limité un approvisionnement central correct. Supprimer par la chlorpromazine cette réaction, sans transfuser l'animal et sans supprimer la lésion, c'est accélérer l'apparition du collapsus et la mort. L'hypothermie au contraire, diminuant les exigences tissulaires, augmente considérablement la survie de l'animal. C'est ainsi que l'expérimentation de Cheymol et Levassort montre la moindre résistance des rats soumis à l'hypoxie par dépression (36) après injection de chlorpromazine, ce qui confirme ce que nous venons de dire, car ces animaux ne sont pas hypothermiques. Alors que l'expérimentation de Flacke, Mulke et Schulz (55) montre dans une expérimentation identique que la protection est assurée par les produits hypothermisants et suivant l'intensité de l'hypothermie. Ces derniers auteurs utilisent d'ailleurs des doses moins élevées de chlorpromazine (99). Par contre, nous avions montré il y a déjà plusieurs années, que la simple neuroplégie a un rôle prophylactique majeur dans certains syndromes : brûlures [Laborit et Escudie (105)], occlusions intestinales [Laborit (107)].

L'étude des principales constantes physiologiques, sur l'animal témoin et sur l'hiberné soumis au choc hémorragique et au choc traumatique (Jaulmes et coll.) mettent en évidence la survie beaucoup plus grande de ce dernier et le maintien des constantes. Notons cependant une

hyperglycémie souvent constatée [Laborit et coll. (95)] et retrouvée par Taverna et Sagrepanti (130) et que Gazzarrini et Torres (60) attribuent comme nous à un défaut d'utilisation tissulaire du glucose.

L'école du professeur Bobbio, à Parme, avec Goffrini et Bezzi, ont apporté une importante contribution à cette étude. Ces auteurs ont établi en particulier (16) le rôle respectif du déséquilibre hémodynamique aigu et celui de l'anoxie dans la pathogénie de la mort par hémorragie massive et rapide. Contre le premier, un remplissage vasculaire rapide à l'aide d'un simple liquide non vecteur d'oxygène empêche la fibrillation et la mort immédiate. Contre l'anoxie, seule l'hypothermie provoquée (hibernation artificielle) permet de s'opposer efficacement à une hypoxie prolongée et à la mort.

Les études expérimentales de ces auteurs (63) ainsi que celles de Bazan, Rodolico et Florena (7) ont également montré la *diminution du catabolisme azoté* sous hibernation artificielle après ligature des deux uretères chez le chien. L'augmentation de l'urée sanguine est alors inversement proportionnelle à la température. Nous avons constaté fréquemment en clinique, sous simple neuroplégie, la diminution du catabolisme azoté. Parallèlement à la réduction du catabolisme, l'hibernation artificielle tempère l'hydrophilie tissulaire consécutive au choc par éviscération [Bazan (6)].

En ce qui concerne la *réduction métabolique* réalisée par la méthode et mise en évidence par les multiples enregistrements de la consommation oxygénée pris au laboratoire sur l'animal et en clinique chez le malade hiberné, certaines précisions doivent être apportées.

L'utilisation de la *chlorpromazine seule* ne peut espérer provoquer une grosse diminution métabolique chez l'animal d'un certain volume [Laborit et coll. (90), Filk et coll. (53)]. Chez le petit animal (rat), l'augmentation de la thermolyse par vaso-dilatation périphérique suffit à provoquer une hypothermie profonde, elle-même facteur d'hypométabolisme. Chez le gros animal (chien, homme), la diminution du tonus musculaire strié diminue bien la thermogénèse, la vasodilatation augmente bien la thermolyse (sur le chien rasé ou l'homme nu), mais ces deux facteurs sont insuffisants à provoquer une chute

métabolique importante en dehors d'une hypothermie que la chlorpromazine *seule* réalise difficilement. Par contre, son association en *cocktail* lytique et la potentialisation des barbiturates par le mélange M_1 provoque une chute importante du métabolisme en dehors de toute hypothermie active [Laborit (99), Campan et Riser (28), Brocker et Hell (20), Fazzini et Rizzi (51)]. Cette dernière accuse cependant considérablement l'hypométabolisme [Lœhr et Ulmer (113)]. Les courbes métaboliques recueillies par de nombreux auteurs [Huguenard et coll. (74), Dauri, Illing et Gallozzi (44)] montrent chez l'homme ces variations. *Mais la chute thermique due aux neuroplégiques et à la chlorpromazine en particulier*, dépend essentiellement, comme nous l'avons soutenu depuis longtemps (99 et 100) et comme l'expérimentation de P. Binet et Decaud (15), et celle de Berti et Cima le démontrent (11), de la température du milieu ambiant. La mort est beaucoup plus rapide en ambiance thermique chaude pour les animaux neuroplégiés. Nous pensons que l'explication de ce phénomène doit être recherchée dans l'impossibilité où ils se trouvent de réaliser l'optimum de fonctionnement thermique de leurs tissus (97).

On sait en effet, depuis les travaux de Bachrach (2), Reinberg (126), Laget et Lunberg (108), que l'enrichissement du milieu extracellulaire en K élève l'optimum de fonctionnement thermique tissulaire autour de 40 ou 41°. Son appauvrissement, au contraire, l'abaisse au-dessous de 37°. Or, nous avons dit plus haut que l'une des propriétés de la chlorpromazine était l'hypokaliémie qu'elle provoque, de même que les *cocktails* lytiques. On conçoit alors que sous son action l'optimum de fonctionnement thermique soit abaissé et que l'animal qu'on oblige à maintenir sa température centrale à 37° par maintien dans une ambiance chaude en meurt. Le même phénomène a été mis en évidence par Giaja avec l'insuline (62). Nous pensons pouvoir lui fournir la même explication puisque l'insuline provoque également une hypokaliémie. Il serait intéressant de rechercher si le même mécanisme ne doit pas être invoqué avec la novocaïne, puisque Pulewka et coll. (128) montraient récemment que l'intoxication mortelle induite par la drogue était d'autant plus fréquente chez l'animal que sa température s'élevait entre 22° et 37°.

Les travaux précédents sur l'équilibre thermo-cationique montrent également que l'optimum de fonctionnement thermique s'abaisse avec l'enrichissement du milieu extracellulaire en calcium. Laget et Lundberg ont montré qu'un nerf de mammifère qui s'arrête de conduire l'influx nerveux entre 15 et 18° dans un Ringer normal, fonctionne encore à 5° dans un Ringer hypercalcique. Or, les hibernants vrais sont hypercalcémiques et hypokaliémiques et leur fonctionnement nerveux s'interrompt pour des températures bien inférieures à celles où celui des mammifères non hibernants s'interrompt.

Voici donc une raison majeure pour utiliser en hibernation les sels de calcium, comme nous le proposions plus haut. Nous abaissons l'optimum de fonctionnement thermique déjà favorisé par l'hypokaliémie neuroplégique.

L'abaissement thermique sous leur action est en effet très favorisé. Voir à ce sujet le travail réalisé par notre équipe sur l'homme (98 et 97). Mais l'équilibre thermo-ionique étant influencé également par le Na, le Mg, le Br, le SO_4, le PO_4, etc., un gros travail expérimental reste à faire dans cette voie, remarquablement ouverte par Bachrach.

III. PROPHYLAXIE DU RISQUE ANESTHÉSIQUE

Nos études, commencées il y a une dizaine d'années, étaient dirigées primitivement vers la réaction organique à l'agression chirurgicale. Elles furent enrichies par l'étude de l'anesthésiologie, car l'analgésie est une des formes de protection contre l'agression chirurgicale et le mode d'obtention du sommeil anesthésique s'est trouvé également faire partie de l'inhibition contrôlée des systèmes réactionnels végétatif, endocrinien, cellulaire. C'est ainsi que nous avons été conduit, dès 1948-49, à décrire ce que nous avons dénommé « l'anesthésie potentialisée » et qui n'est autre qu'une « neuroplégie anesthésique » (101).

Les neuroplégiques, en effet, potentialisent les anesthésiques généraux, comme nous l'avons montré (102). Il en résulte une accentuation de l'efficacité de ces derniers pour des doses considérablement moindres, et une toxicité diminuée. D'autre part, la stabilisation végétative réalisée assure une prophylaxie efficace des accidents de l'anesthésie qui

sont pour la plupart dus à des réflexes végétatifs, vagaux ou sympathiques, dont les incidences respiratoires (bronche et laryngospasmes), cardiaques (syncope, arythmie) ou vasculaires (hypotension ou hypertension brutales) sont ainsi interdites. La réduction des quantités d'anesthésiques généraux ou même la suppression de toute anesthésie complémentaire autorise une très large oxygénation. La myorésolution favorise l'acte chirurgical. La dépression respiratoire, facteur d'anoxie, est réduite, les vomissements et nausées postanesthésiques ont disparu de notre pratique chirurgicale depuis plus de 7 ans par cette méthode. L'analgésie postopératoire est excellente [F. et J. Mercier (117)].

Il est même curieux de constater que la découverte de la chlorpromazine, dont l'utilisation s'est généralisée en thérapeutique suivant nos premières indications (90), a une origine anesthésiologique basée sur le fait que nous avions mis en évidence une potentialisation des anesthésiques généraux par les dérivés de la phénothiazine (101). L'action centrale de ces drogues dont nous avons orienté l'utilisation en psychiatrie (90) place le malade dans un état psychique de détente et de désintéressement préopératoire qui est d'un intérêt majeur, tant dans l'obtention d'une bonne anesthésie que dans la prophylaxie de la maladie postopératoire elle-même. On sait par exemple l'importance attachée par l'école russe aux réactions corticales dans l'évolution de cette dernière. Il nous est évidemment impossible, dans le cadre de cet article, de fournir un aperçu du nombre considérable de travaux parus concernant l'anesthésie potentialisée et l'utilisation des phénothiazines en anesthésie. Killian, Weese et coll. dans *Die Narkose* en ont fait une très bonne synthèse (139). La Journée commune aux trois Congrès allemands de médecine, de chirurgie, de chirurgie et d'anesthésie, qui s'est tenue à Munich en 1954, a été consacrée à ces questions (150).

IV. En période postopératoire

Ce que nous avons dit nous évitera de nous étendre longuement sur cette période qui entre entièrement dans le cadre général du risque opératoire. Les chapitres précédents s'adressent aussi bien à la période opératoire que postopératoire, puisque les dérèglements cataboliques

provoqués par l'agression chirurgicale ne cessent pas avec la fin de l'acte opératoire, mais se prolongent pendant toute la phase que nous avons dénommée catabolique [de la réaction oscillante postagressive (85)]. L'inhibition de la réaction organique à l'agression devra donc se prolonger dans la période postopératoire et s'atténuer avec elle.

Par contre, la phase anabolique présente certaines particularités thérapeutiques. Si certains organismes n'anabolisent que peu ou pas et ne parviennent donc pas à cicatriser, à reconstruire les protéines perdues, du fait d'une réaction catabolique persistante ou désordonnée, d'autres, les vieillards en particulier, ne réagissent pas, comme nous l'avons déjà signalé, aussi bien dans le sens catabolique qu'anabolique. Ils paraissent relativement indifférents à l'agression chirurgicale mais ne réussissent pas à sortir par la suite du marasme biologique progressif qui les entraîne progressivement vers la mort.

Si aux premiers convient une thérapeutique neuroplégique, anticatabolique, associée à une thérapeutique anabolique, centrée sur l'utilisation de la somatotrophine hypophysaire, des androgènes, des vagomimétiques (prostigmine, choline), de l'insuline et du glucose, aux seconds conviendra ce que nous avons appelée « thérapeutique oscillante ». Celle-ci tentera de favoriser le *catabolisme diurne* par l'emploi alterné de l'ACTH et de la cortisone, parfois de la thyroxine et des sympathomimétiques, et *l'anabolisme nocturne* par la STH, les androgènes, l'insuline-glucose. L'administration du groupe catabolisant se fera dans la matinée, celui du groupe anabolisant avant le sommeil qui sera favorisé par les barbiturates. On tâchera de faire dormir ces malades souvent insomniques 12 à 14 heures par nycthémères.

La somatotrophine hypophysaire (103 et 95), si elle n'a pas révolutionné les méthodes d'hibernothérapie comme nous avons pu le penser au début de son utilisation, nous apporte cependant un puissant moyen d'action anabolique qui demande certaines précautions d'emploi. Son pouvoir cancérigène la fera rejeter chez les cancéreux ou suspects de cancer. Chez les infectés il faut savoir qu'elle donne souvent un coup de fouet aux processus phlogistiques et pourra être utile dans certaines infections torpides (81). Elle favorise la mise en hibernation et la chute thermique et son emploi avec l'insuline provoque une mise en charge

cellulaire potassique et une hyper-excitabilité neuromusculaire (Huguenard). Certains travaux récents montrent qu'elle favorise l'utilisation des lipides chez l'animal non hibernant refroidi (70 et 123), comme nous l'avions primitivement suggéré (95). Elle semble aussi, expérimentalement, apporter une certaine protection contre l'hypoxie [Roth et Lillehei (128)]. Nous devons enfin noter que nous évitons les opiacés et la péthidine en phase postopératoire et préférons les barbiturates à petites doses par voie rectale ou intramusculaire. En effet, il est alors possible de conserver une diurèse excellente, voire souvent une polyurie dont l'action des phénothiazines sur l'hypophyse postérieure [Jentzer (80)] est peut-être la cause.

V. Établissement de l'hypothermie

Sur le malade neuroplégié, nous sommes resté fidèle à une réfrigération progressive et lente. Nous utilisons dans ce but *l'hibernateur atmosphérique* dont nous avons confié la réalisation à Claude Cuvier (104). Cet appareil nous permet de réaliser autour du malade une ambiance thermique par bombardement moléculaire d'air réfrigéré, de température variable allant de 25 à 5°. Un thermostat d'ambiance permet de stabiliser le degré thermique désirable. L'air pulsé peut être stérilisé par le même procédé. Cet appareil, qui nous permet d'atteindre progressivement des températures proches de celles du bain froid, n'en a pas l'agressivité. Peu encombrant, de manipulation simple, marchant sur le secteur 120 V., il permet enfin la climatisation d'un malade en dehors de toute méthode d'hibernothérapie.

En résumé, la *neuroplégie* paraît suffisante à assurer la prophylaxie et le traitement de la maladie opératoire quand celle-ci est essentiellement constituée par la réaction organique à l'agression. Elle provoque en effet une inhibition réactionnelle neurovégétative et endocrinienne, et assure ainsi la protection cellulaire, en même temps que son action directe maintient le potentiel énergétique de la cellule.

Par contre, l'*hypothermie* associée paraît essentielle à l'obtention d'une véritable vie ralentie organique et tissulaire, seule capable, par la réduction des exigences métaboliques, de fournir la protection et le temps

nécessaires à l'efficacité de la thérapeutique en cas de syndrome lésionnel gravissime devant entraîner la mort à bref délai.

Il est impossible de rapporter ici les très nombreux travaux cliniques et expérimentaux qui viennent confirmer ces notions.

Une thérapeutique biologique « oscillante » est indiquée dans les suites opératoires des malades en état d'adynamisme réactionnel profond, comme c'est le cas fréquent chez le grand vieillard. Elle permet parfois une transformation rapide de l'état général.

DISCUSSION

Nous voudrions répondre maintenant à certaines critiques. La plupart sont théoriques et ne sont basées sur aucun fait expérimental ou clinique sérieux.

On a parlé de *polypharmacopée*. Or, si nous avons dans un premier temps, essayé de préciser les produits utilisables et les indications particulières auxquelles ils pouvaient répondre, cela ne veut pas dire qu'il soit indispensable d'utiliser huit produits en hibernation artificielle (136). Le mélange M_1 (chlorpromazine + prométhazine + dolosal ou barbiturate) est généralement suffisant. Diparcol, méthoniums, amide procaïnique, spartéine, novocaïne, etc., ont des indications particulières que nous avons précisées et sont loin d'être indispensables. De même, certains agents à visées métaboliques (hormone somatotrope, insuline, héparine, androgènes) font partie d'une thérapeutique biologique générale qui n'est pas réservée à l'hibernation artificielle. Cela n'en diminue nullement leur importance théorique et pratique et montre qu'il ne s'agit pas d'une méthode, mais d'une attitude particulière du médecin en face de la maladie, attitude tendant à minimiser généralement les phénomènes cataboliques et à favoriser les phénomènes anaboliques. D'ailleurs, les partisans de l'hypothermie sous anesthésie simple, ne font-ils pas une polypharmacopée endogène qu'ils ne peuvent contrôler (libération d'adrénaline, de corticoïdes surrénaliens, de K cellulaire, etc.) ?

A l'opposé, on ne peut réduire la neuroplégie ou l'hibernation artificielle à l'emploi isolé de la chlorpromazine. Nous en avons fourni quelques exemples expérimentaux et il ne faut pas rendre responsables

neuroplégie et hibernation artificielle de certains échecs de la chlorpromazine.

On a parlé de l'ignorance où nous sommes des propriétés des agents utilisés. Nous pensons avoir montré que l'on est actuellement aussi renseigné sur leur pharmacologie et leur mécanisme d'action que sur celui de l'insuline, des hormones cortico-surrénales ou de certains ions minéraux. L'étude de leur distribution et de leur élimination a été faite, en particulier pour les phénothiazines [Berti et Cima (12)]. Nous devons également insister sur ce fait essentiel que l'expérimentation animale et l'utilisation clinique nous ont maintes fois montré, et qui fut à l'origine de notre travail : *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses* (101), que la multiplication de drogues à action synergique, mais à point d'action cellulaire différent et différemment métabolisées dans l'organisme, permet une efficacité globale accrue et une toxicité moindre. Certains pharmacologistes, qui étaient nos adversaires théoriques il y a quelques mois, semblent reconnaître maintenant l'intérêt de cette action multifocale, voire de la potentialisation d'action [Zaïmis (149), Bein (8)]. On paraît bien admettre les combinaisons d'antibiotiques ; pourquoi ne pas admettre celles de drogues dont la pharmacodynamie isolée est bien connue, et dont la combinaison possède une efficacité thérapeutique indiscutable ? D'ailleurs, croire que dans l'infinie complexité des phénomènes corrélatifs qui président à l'équilibre physio-biologique, l'introduction d'une drogue isolée provoque des perturbations plus facilement observables que celles d'une combinaison pharmaco-dynamique est discutable. N'est-ce pas toujours sur des phénomènes globaux que nous jugeons ? et le développement journalier des connaissances biologiques nous montre combien notre connaissance des mécanismes intimes est parcellaire. Avons-nous attendu, pour utiliser l'insuline, l'ACTH et la cortisone, les curares, le salicylate de soude, la quinine, etc., d'en connaître le mécanisme d'action, qui se précise encore tous les jours ? Des drogues comme la chlorpromazine sont certainement moins dangereuses à manier que l'ACTH et la cortisone et ont jusqu'ici, semble-t-il, provoqué moins d'accidents.

Quant à leur toxicité, les examens anatomo-pathologiques n'ont pas encore montré de lésions cellulaires aux doses utilisées en clinique, et

l'autopsie de malades morts sous hibernation dans des comas oxycarbonés irréversibles n'a même pas permis de mettre en évidence les lésions centrales rencontrées en dehors de l'hibernation dans des cas semblables [Bertrand et Mollaret (13)]. D'ailleurs, si cette toxicité était importante aux doses thérapeutiques, comment expliquer la protection réalisée par l'hibernation artificielle dans les diverses intoxications par l'acide cyanhydrique (79), le pentachlorophénate de Na (141) ou des toxines bactériennes telles que la toxine tétanique [Brancadoro et Visconti (18) et Hougs et Andersen (72)]. Par contre, Mazzeo et coll. (116) ont fait l'étude anatomo-pathologique des principaux organes en hibernation artificielle sous différentes températures. Ils ont constaté des lésions au-dessous de 27°, température qu'ils conseillent de ne pas dépasser dans l'état actuel des techniques.

Si nous avons insisté dans cet exposé sur les principales études expérimentales concernant ces méthodes, nous devons ajouter également que plus de cinq ans d'études cliniques et les observations recueillies dans de nombreux pays étrangers, dans toutes les disciplines médico-chirurgicales, permettent de penser que les notions théoriques et les thérapeutiques pharmaco-dynamiques proposées par nous ont sans doute quelque valeur et, comme l'écrit le professeur Leriche dans son dernier livre (111) : « Si la défense (physiologique) existait, l'hibernation de Laborit (qu'en d'autres temps on eût considérée comme un *stress*) ferait des catastrophes, puisque paralysant la réaction avant même qu'elle n'intervienne. »

BIBLIOGRAPHIE

1. ARON, *Anesth. et analg.*, **2** : 399, (juin) 1954.
2. BACHRACH et CARBOT, *Compt. rend. Soc. biol.*, **95** : 962, 1926.
3. BACLESSE et MAROIS, *Compt. rend. Acad. Sc.*, **238** : 1926, 1954.
4. BALDINI, *Atti Soc. lomb. Sci. med. biol.*, **8** : 230, 1953.
5. BALESTRIERI et BERTI, *Bull. della Soc. Ital. di Biol. Speriment.*, **8** : 1669, (sept.) 1953.
6. BAZAN, *Minerva med.*, **84** : 975, 1954.
7. BAZAN, RODOLICO et FLORENA, *Minerva med.*, **84** : 979, 1954.
8. BEIN, Symposium sur les ganglioplégiques, *Atti. Soc. lomb. di Sci. med. et biol.*, **9** : 422, 1954.

9. BENELLI, GEYER et ROUGIER, *J. Physiol.*, **45** : 31, 1953.
10. BERNSMEIER, *Der Anesthesist*, p. 149, 1954.
11. BERTI et CIMA, *Arzneimitt. Forsch.*, p. 73, 1955.
12. BERTI et CIMA, *Arch. internat. pharmacodyn. et thérap.*, **100** : 373, 1955.
13. BERTRAND et MOLIARET, *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, **30** : 507, 1954.
14. BIANCO, BELLONI et VERGA, *Minerva anesth.*, **102** : 71, (mars) 1955.
15. BINET et DECAUD, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 1557, 1954.
16. BOBBIO, GOFFRINI et BEZZI, *Presse méd.*, **60** : 1708, (17 déc.) 1952.
17. BRANCADORO et CUCCOLO, *Gior. ital. chir.*, p. 818, 1954.
18. BRANCADORO et VISCONTI, *Gior. ital. chir.*, p. 830, 1954.
19. BRENA et MAROCCO, *Minerva anesth.*, **100** : 334, (déc.) 1953.
20. BROCKER et HELL, *Zbl. ges. Neur. Psych.*, **128** : 325, 1954.
21. BUBNOFF et TAUGNER, *21^e Congrès Soc. Pharmac. allem.*, Hambourg, (oct.) 1954.
22. CADILLI, *Minerva med.*, **84** : 89, 1954.
23. CAHN et coll., *Anesth. et analg.*, **10** : 409, (sept.) 1953.
24. CAHN et coll., Communication au Congrès de l'Association des neurochirurgiens de langue française, Alger 1954.
25. CAHN et coll., *Anesth. et analg.*, **10** : 89, (fév.) 1953.
26. CAHN et coll., *Anesth. et analg.*, **11** : 141, (fév.) 1954.
27. CAHN et coll., *Anesth. et analg.*, **10** : 420, (sept.) 1953.
28. CAMPAN et RISER, *Anesth. et analg.*, **11** : 757, 1954.
29. CANNON, « La sagesse du corps », New-York, *W. W. Morton and coll.*, 1932.
30. CARRERAS et de RISIO, *Soc. de Méd. et Sci. Natur. di Parma*, (6 nov.) 1953, in *La Riforma Medica*, **3** : 77, (16 janv.) 1954.
31. CASTAIGNE, *Toulouse méd.*, **10** : 873, 1952.
32. DE CASTRO et BÉRARD, *Instituto neurologica municipal de Barcelona*, 1953, *F.F.G. J.*, p. 340, 1954.
33. CHAMBERS et ZWEIFACH, *Am. J. Physiol.*, **139** : 123, 1943.
34. CHAUCHARD, *Presse méd.*, **62** : 1014, (26 juin) 1954.
35. CHEYMOL, de LEEUW et OGER, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 1213, (juil.) 1954.

36. CHEYMOL et LEVASSORT, *Bull. Soc. chim. biol.*, **35** : n° 8, 1953.
37. CIER et TANCHE, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 361, (fév.) 1954.
38. COSSA, La cybernétique, *Masson & Cie*, 1955.
39. COURVOISIER et coll., *Arch. internat. pharmacodyn.*, **92** : 305, 1953.
40. CREYSSEL et SUIRE, Le choc traumatique, *Masson & Cie*, 1949.
41. DANESE, di MATTEO et de CESAPE, *Gaz. intern. di Medic. e Chir.*, **58** : 1716, 1953.
42. DASGUPTA et WERNER, *Brit. J. Pharmacol.*, **9** : 389, 1954.
43. DASGUPTA et WERNER, *Arch. internat. pharmacodyn.*, **100** : 409, 1955.
44. DAURI, ILLING et GALLOZZI, *Ann. ital. chir.*, **31** : p. 665.
45. DECOURT, *Thérapie*, **8** : 793, 1953.
46. DELEUZE et MARION, *Anesth. et analg.*, **12** : 30, (fév.) 1955.
47. DELGA et coll., *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 260, (13 fév.) 1954.
48. DROVANTI et PERUZZO, *Internat. Rec. of med. and gen. pract. Clin.*, **167** : (juin) 1954.
49. DUGAL et DUFOUR, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 1821, (août et sept.) 1954.
50. ESPAGNO, Thèse de médecine, Toulouse, 1952.
51. FAZZINI et RIZZI, *Arch. dell' Ospedale al Mare*, n° 4, 1954.
52. FERUGLIO, RUIU et RUIU, *Minerva med.*, **101** : 1655, 1954.
53. FILK, RITTER, STURMER, LŒSER, *Klin. Wschr.*, p. 265, 1954.
54. FINKELSTEIN, SPENCER et RIDGEWAY, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87** : 343, 1954.
55. FLACKE, MULKE et SCHULZ, *Arch. exp. Path. und Pharmakol.*, p. 220, 1953.
56. FORJANINI et CECCONI, *Arch. ital. chir.*, **78** : p. 273.
57. FORSTER et coll., in LABORIT et HUGUENARD, Pratique de l'hibernothérapie, *Masson & Cie*, 1954.
58. FORSTER, O'MULLANE et CHURCHILL-DAVIDSON, *Lancet*, **268** : 617, 1955.
59. GANSHIRT et BRILMAYER, *Soc. all. neurol. et psych.*, 1953, in *Zbl. ges. Neur. Psych.*, **128** : 328, 1954.
60. GAZZARINI et TORRES, *Minerva anest.*, **102** : 70, (mars) 1955.

61. GELLHORN et RÉGNIER, La perméabilité en physiologie et pathologie générale, *Masson & Cie*, 1936.
62. GIAJA, *Biol. med.*, **6** : 545, (oct.) 1953.
63. GOFFRINI et BEZZI, L'ipotermia generale controlata in chirurgia, *Omnia medica*, Pise, 1954.
64. GOFFRINI et BEZZI, *Presse méd.*, **63** : 847, (1er juin) 1955.
65. DE GREGORI, *Minerva med.*, **84** : 999, 1954.
66. GROS et COMSA, *Compt. rend. Acad. Sc.*, (4 oct.) 1954.
67. GRUL, Thèse de Gröningen, *Vit geverij. Excelsior*, Gravenhage, 1955.
68. HALEY, et HARRIS, *J. Pharm. Exp. Ther.*, **95** : 293, 1949.
69. HALPERN et coll., *Presse méd.*, **58** : 1151, (18 oct.) 1950.
70. HIEBEL, BONVALLET et DELL, *Sem. hôp. Paris*,. **37** : 2346, (6 juin) 1954.
71. HOLLAND, *Sth. Soc. Clin. Res.*, 1954, in *Am. J. of Med.*, **16** : 596, 1954.
72. HOUGS et ANDERSEN, *Der Anesthesist.*, p. 174, 1954.
73. HUGUENARD et CAMPAN, Communication au Congrès de l'association des neuro-chirurgiens de langue française, Alger, 1954.
74. HUGUENARD et FAYOT, *Anesth. et Analg.*, **12** : 557, (juin) 1955.
75. HUSTIN, *J. internat. chir.*, 1937.
76. IRMER et KOSS, in KILLIAN et WEESE, Die Narkose, *Georg Thieme Verlag*, Stuttgart, 1954.
77. JAULMES, LABORIT et BENITTE, *Compt. rend. Acad. Sc.*, **3** : 372, (14 janv.) 1952.
78. JAULMES, LABORIT et BENITTE, *Compt. rend. Acad. Sc.*, **3** : 372 (14 janv.) 1952.
79. JAULMES, DELGA et RICHARD, *Compt. rend. Soc. biol.*, 1953, in *Presse méd.*, **61** : 1065, 1953.
80. JENTZER, *Annales d'endocrinologie*, **13** : 705, 1952.
81. JUDE, LABORIT et LEROUX, *Rev. hématol.*, **19** : 58, 1955.
82. KOPERA et ARMITAGE, *Brit. J. pharmacol.*, **9** : 392, (déc.) 1954.
83. KUWABARA-SATORO, *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. Bd.*, **278** : 5, 61, 71, 1954.
84. LABORIT, Résistance et soumission en physio-biologie, *Masson & Cie*, 1954.

85. LABORIT, Réaction organique à l'agression et choc, 2e éd., *Masson & Cie*, 1955.
86. LABORIT, *Presse méd.*, **57** : 774, (27 août) 1949.
87. LABORIT, *Presse méd.*, **58** : 138, (11 fév.) 1950.
88. LABORIT, *Presse méd.*, **58** : 416, (15 avril) 1950.
89. LABORIT, *Presse méd.*, **58** : 851, (22 juil.) 1950.
90. LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME, *Presse méd.*, **60** : 206, 1952.
91. LABORIT et HUGUENARD, *Thérapie*, **8** : 365, 1953.
92. LABORIT, *Phys. et biol. du système N.V.* au service de la chirurgie, *Doin & Cie*, 1950.
93. LABORIT et LÉGER, *Presse méd.*, **58** : 492, (29 avril) 1950.
94. LABORIT, *Sem. hôp. Paris*, **69** : 3646, (18 sept.) 1950.
95. LABORIT et coll., *Presse méd.*, **61** : 1249, (3 oct.) 1953.
96. LABORIT, *Soc. d'Anesth.*, (8 mars) 1951, *Anesth. et analg.*, **8** : 454, (sept.) 1951.
97. LABORIT et coll., *Presse méd.*, **63** : 223, (16 fév.) 1955.
98. LABORIT et LABORIT, Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique, *Masson & Cie*, 1955.
99. LABORIT, *Presse méd.*, **62** : 359, (6 mars) 1954.
100. LABORIT, *Presse méd.*, **62** : 936, (16 juin) 1954.
101. LABORIT, L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses, *Masson & Cie*, 1951.
102. LABORIT, *Presse méd.*, **58** : 416, (15 avril) 1950.
103. LABORIT et coll., *Presse méd.*, **61** : 1085, (15 août) 1953.
104. LABORIT et CUVIER, *Presse méd.*, **62** : 1155, (14 août) 1954.
105. LABORIT et ESCUDIE, *Presse méd.*, **58** : 922, (26 août) 1950.
106. LABORIT et HUGUENARD, Pratique de l'hibernothérapie en médecine et en chirurgie, *Masson & Cie*, 1954.
107. LABORIT, *Sem. hôp. Paris*, **58** : 956, (18 mars) 1950.
108. LAGET et LUNDBERG, Colloque d'électrophysiologie, C.N.R.S., Paris, (31 mars), (9 avril), 1949.
109. LAMARCHE et ARNOUDL, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 565, 1954.
110. LANGENDORF et KOCH, *Extr. de Stralheutherapie*, **94** : 411, 1954.
111. LERICHE, Bases de la chirurgie physiologique. Essai sur la vie végétative des tissus, *Masson & Cie*, 1955.

112. LI VOTI, *Minerva med.*, **83** : 1573, (24 nov.) 1953.
113. LŒHR et ULMER, *Langenbecks arch. u. deutsche Zeitschrigt für Chir.*, **279** : 1954.
114. MARQUARDT, *Thérapie*, **8** : 787, 1953.
115. MASSONE et FERRARIS, *Minerva gin.*, p. 82, 1954.
116. MAZZEO, BRANCADORO et CUOCOLO, *Minerva anesth.*, p. 67, (mars) 1955.
117. MERCIER, et MERCIER, Congrès de la Société internationale de thérapeutique et de pharmacodynamie, Rome, sept. 1954.
118. MOCCHI, *Il Sangue*, **4** : 1954.
119. MONACI et NOCENTINI, *Anesth. et analg.*, **12** : 3, (fév.) 1955.
120. MORAND et GAY, *Compt. rend. Acad. Sc.*, **147** : 1447, (août et sept.) 1953.
121. MORIN, DONNET, COIGNAT et SALAMON, XV^{e} Congrès des pédiatres de langue française, Marseille, (23 au 25 mai), 1955.
122. MOYER et coll., *Am. J. M. Sc.*, **227** : 283, (mars) 1954.
123. PAGE, BABINEAU, DUGAL et DUFOUR, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 1523, (août et sept.) 1954.
124. PERUZZO et FORNI, *Presse méd.*, **61** : 1463, (11 nov.) 1953.
125. PULEWKA, BERKAN et KAYMAKSCHALAN, *Arch. exper. Path. und. pharmakol.*, p. 293, 1954.
126. REINBERG, Thèse de science, Paris, 1952.
127. RODOLICO, FLORENA et BAZAN, *Minerva med.*, **84** : 971, 1954.
128. ROTH et LILIEHEI, *Circul. Res.*, **2** : 209, 1954.
129. ROUSSY et MOSINGER, Traité de neuro-endocrinologie, *Masson & Cie*, 1947.
130. ROUX et HUGUENARD, Discussion de la communication de LABORIT, *Mém. Acad. chir.*, Paris, **81** : 419.
131. SCHAUMKELL, *Klin. Wschr.*, p. 282, 1955.
132. SCIARRA, GUILLIANI et ROSSANO, *Anesth. et analg.*, **12** : 213, (avril) 1955.
133. SHEILA HOWARTH et OWEN, *Brit. M. J.*, **899** : 1266, (27 nov.) 1954.
134. SIEMONS et BERNSMEIER, *Soc. allem. neurologues et psychiatres*, **8** : 26, 1953, in *Zbl. ges. neur. u. Psych.*, **128** : 325, 1954.
135. SOMMARIVA, *Minerva med.*, **84** ; (24 oct.) 1954.

136. SWANN, *Arch. Surg.*, **69** : 597, (nov.) 1955.
137. TABAN et DELLA SANTA, *Sem. hôp. Paris*, **1** : 35, 1955.
138. TAVERNA et SAGREGANTI, *Minerva med.*, **83** : 260, 1953.
139. TERZIAN et RASSEGNA, *Neurologia vegetativa*, p. 211, 1952.
140. TRUETA, *Mém. Acad. chir. Paris*, **74** : (10 nov.) 1948.
141. VALLIER, ROCHE et BRUNE, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 374, (fév.) 1954.
142. VANLERENBERGHE, ROBELET et MILBLED, *Arch. internat. pharmacodyn.*, **98** : 421, 1954.
143. VEGNI et PRIOR, *Gazetta intern. di Med. e chir.*, **59** : 1067, 1954.
144. VIAUD, *J. Pharm. et Pharmacol.*, **6** : 361, 1954.
145. VISCONTI, CONSOLI et MAZZEO, *Minerva anesth.*, **85** : 71, (mars) 1955.
146. WEESE, IRMER et KOSS, in KILLIAN et WEESE, Die Narkose, *Georg Thiem Verlag*, Stuttgart, 1954.
147. WIGGERS, *Am. J. Physiol.*, **45** : 485, 1918.
148. WIRTH, Séance commune de la Société allemande de chirurgie et de la Société allemande de médecine interne, 25 avril 1954, in *Münchener Medizinische Wochenschrift*, p. 626, (21 mai) 1954.
149. ZAIMIS, *Atti Soc. Lomb. di Sci. Med. et Biol.*, **9** : 419, 1954.
150. Séance commune de la Société allemande de chirurgie de la Société allemande de médecine et des sociétés allemande, autrichienne et suisse d'anesthésiologie, 25 avril 1954.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION ET DE LA TEMPÉRATURE SUR QUELQUES CONSTANTES BIOLOGIQUES DU RAT BLANC [1]

par

L.-M. BABINEAU, B. Sc. A. (chimie)

département de physiologie de la nutrition,
Université Laval

Seconde partie

TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

INTRODUCTION

Des travaux recensés découlent deux conclusions qui ont retenu notre attention. La première peut se formuler ainsi : les lipides sont un aliment de choix dans la thermogénèse de réchauffement de l'animal exposé à de basses températures. En effet, ils favorisent par exemple la survie et l'acclimatation du rat exposé au froid et assument, de préférence à d'autres principes alimentaires, les frais de la hausse de calo-

1. Cf. *Laval médical*, **21** : 112, (jan.) 1956.

rification. D'où vient cette supériorité? D'une amélioration de la thermorégulation physique, comme le laisse entendre Mitchell (96) ou d'une amélioration dans le rendement de l'énergie consommée? Et quels effets les régimes alimentaires exercent-ils chez le rat exposé au froid?

Pour le savoir, nous avons entrepris les travaux décrits dans la première partie de notre travail expérimental, travaux portant sur la distribution des graisses de l'organisme et sur la composition corporelle de l'animal.

Et voici la seconde conclusion : l'adaptation au froid semble être caractérisée par une utilisation préférentielle des graisses chez l'animal à jeun et par une accélération de la conversion des sucres en graisse tant à 29°C. qu'au froid. Devant les résultats de Chénier et Pagé (21), basés sur des mesures de quotients respiratoires, nous nous sommes posé deux questions : 1° L'animal acclimaté au froid et à jeun brûle-t-il des lipides vraiment par préférence? Ne les brûle-t-il pas plutôt par nécessité puisqu'il est possible qu'après le jeûne ses réserves de glycogène soient inférieures à celles de l'animal témoin, gardé à température normale? 2° La plus forte élévation du quotient respiratoire après gavage au maltose chez l'animal acclimaté au froid que chez le témoin est-elle due à un taux d'absorption de glucose plus élevé chez cet animal que chez son témoin?

Nous avons tenté de répondre à ces questions au moyen des expériences rapportées dans la seconde partie de notre travail expérimental et qui traitent du taux d'absorption du glucose et de la déposition de glycogène tissulaire.

PREMIÈRE PARTIE DU TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

EFFETS DES RÉGIMES ALIMENTAIRES ET DE LA TEMPÉRATURE AMBIANTE SUR LA CROISSANCE, LE POIDS DES ORGANES, L'UTILISATION DES ALIMENTS, LA DISTRIBUTION DES LIPIDES ET LA COMPOSITION CHIMIQUE DU RAT BLANC

Nous avons groupé, dans cette première partie, les résultats de trois expériences différentes où les effets possibles des régimes alimen-

taires et de la température ambiante chez le rat blanc ont fait l'objet de nos recherches.

En voici les subdivisions :

Première expérience. Effets du taux lipidique du régime et de la température ambiante sur la croissance, la distribution des graisses et l'utilisation des aliments ;

Seconde expérience. Effets du taux protéique de la ration et de la température ambiante sur la croissance et la composition chimique de l'animal ;

Troisième expérience. Effets de la température sur la composition chimique des rats. Teneurs en eau. Interrelations eau, lipides et matières sèches délipidées.

I. PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

Voici maintenant la description des protocoles expérimentaux particuliers.

A. Protocole expérimental de la première expérience :

Nous avons utilisé au cours de cette expérience 140 rats mâles de souche Wistar, d'un poids moyen de 282 grammes, répartis en cinq groupes différents. Vingt animaux dont le sacrifice a lieu au tout début de la période expérimentale servent de témoins initiaux. On y prélève les graisses périrénales, le tissu adipeux brun, les reins, le foie et le poumon. Par la suite, on détermine les teneurs de ces tissus et de ces organes en matières sèches, en lipides totaux et en phospholipides.

Deux groupes de 30 rats chacun, gardés constamment à température normale, servent de témoins et reçoivent, l'un, un régime riche en graisse, l'autre, un régime pauvre en ce principe.

Deux autres groupes de 30 rats chacun reçoivent les mêmes rations alimentaires que les groupes précédents et sont exposés d'abord à un froid modéré pendant quinze jours (de 5°C. à 9°C.) jusqu'à reprise ou dépassement de leur poids initial, ensuite à un froid intense (de 0°C. à 3°C.) pendant 104 jours (de 98 à 110 jours). L'exposition au froid dure donc, en tout, 125 jours.

Les tableaux I et II nous indiquent la composition des régimes et celle du mélange vitaminique. On remarque que, sur une base calorique, les deux rations sont équivalentes en protéines, en sels minéraux (modification Wesson (133) du mélange de Osborne et Mendel), en cellulose en en vitamines. Les animaux reçoivent de plus un supplément en vitamines A et D, oralement, une fois par semaine, supplément équivalent à environ 200 unités internationales de vitamine A et à 35 unités internationales de vitamine D, par rat, par jour. On mesure la consommation alimentaire des animaux exposés au froid et celle des rats témoins pendant 38 et 28 jours consécutifs, respectivement.

L'exposition au froid terminée, on sacrifie les animaux par décapitation après une légère anesthésie à l'éther pour y prélever différentes fractions nécessaires aux analyses. Ces mesures ont lieu entre les cent treizième et cent vingt-cinquième journées d'expérience. On ne peut sacrifier plus de six rats par jour (trois de chaque groupe exposé au froid ou trois de chaque groupe témoin) étant donné le nombre assez élevé de dissections à effectuer sur chaque animal. Les rats témoins, pour leur part, sont sacrifiés peu après les animaux exposés au froid (entre les cent trente-troisième et cent quarante-deuxième jours d'expé-

TABLEAU I

Composition des régimes

	Régime 1, pauvre en graisse, en g	Ingrédients, en g/1 000 calories	Régime 2, riche en graisse, en g	Ingrédients, en g/1 000 calories
Crisco	2,5	6,234	25,0	43,402
Huile mazola	0,0	0,0	10,0	17,361
Huile de germe de blé	2,5	6,234	5,0	8,681
Caséine	15,0	37,406	21,546	37,406
Cellulose	1,0	2,494	1,436	2,493
Sels minéraux	4,0	9,975	5,746	9,976
Vitamines	1,0	2,494	1,436	2,493
Sucrose	74,0	184,538	32,454	56,343
TOTAL	100,0	249,375	102,618	178,155

TABLEAU II

Mélange vitaminique pour 100 g des régimes

	Régime 1, en mg	Régime 2, en mg
Thiamine	0,4	0,56
Riboflavine	0,5	0,70
Pyridoxine	0,5	0,70
Acide nicotinique	3,0	4,20
Pantothénate de Ca	3,0	4,20
Inositol	10,0	14,0
Naphtoquinone	0,1	0,14
Choline (chlorure)	150,0	210,0
Acide folique	3,0	4,20
Biotine	0,2	0,28
Celluflour	379,3	531,0

rience), à l'exception de douze animaux dont le sacrifice a lieu deux jours avant celui des rats exposés au froid.

L'animal mort, on en dissèque les parties suivantes (chacune d'elles est pesée et conservée dans l'alcool absolu pour analyse) :

1° Les graisses périrénales, à gauche, du diaphragme à l'aine ;

2° Les graisses abdominales : on entend ici, par graisses abdominales, les lipides extraits du contenu abdominal (y compris les testicules) une fois les reins, la rate et le foie enlevés et le tractus gastro-intestinal vidé de son contenu et, par graisses viscérales, la somme des graisses abdominales et périrénales ;

3° Les graisses extérieures : on entend par ce terme les lipides extraits des pannicules adipeux situés dans les régions pelvienne et scapulaire à la surface du corps, la peau étant enlevée ; la somme des graisses viscérales et des graisses extérieures constitue les lipides de dépôt ;

(On remarquera que pour les douze premiers rats témoins (sept du premier groupe et cinq du second) il n'y eut pas d'analyse séparée des graisses abdominales et des graisses extérieures mais bien une seule analyse de ces deux masses réunies.)

4° La peau : on enlève la peau avec précaution et on l'étend sur une planchette dans le but d'en mesurer l'épaisseur. Devant l'impossibilité de trouver une technique sûre de mesure, on abandonne le projet et on coupe la peau en très petits morceaux que l'on plonge dans l'alcool pour, finalement, en extraire les graisses ; nous appelons lipides des peaux les graisses ainsi extraites de ce tissu ;

5° La carcasse : aux reins, au foie, à la rate déjà prélevés et pesés, on ajouta le reste de la carcasse ainsi que la tête et la queue. Le tout est broyé dans un moulin et plongé dans l'alcool absolu. Nous appelons lipides de la carcasse les graisses extraites de cette masse.

Cette façon de procéder nous permet d'établir les teneurs en lipides des trois fractions principales suivantes : *a*) les dépôts de graisse de la cavité abdominale et les pannicules adipeux ; *b*) la peau ; *c*) la carcasse.

Au cours de cette expérience, nous déterminons également, suivant la méthode de Bessey et de King (10), la teneur en acide ascorbique de vingt-six échantillons de tissu adipeux brun ou « graisse brune » provenant des quatre groupes d'animaux. Nous avons déjà publié ailleurs les résultats de ces premières analyses (103).

Méthodes analytiques :

L'analyse, accomplie sur la totalité de chaque fraction prélevée, comprend les étapes suivantes :

1° Une extraction à l'alcool absolu et bouillant pendant au moins huit heures dans un appareil de type Soxhlet ;

2° Une seconde extraction à l'éther éthylique poursuivie jusqu'à ce que l'échantillon, après séchage, prenne l'aspect de papier blanc ;

3° Une distillation dans le vide et à siccité de chaque extrait ;

4° Une déshydration, si nécessaire, de l'extrait alcoolique au moyen d'une distillation dans le vide après une mise en solution du dit extrait dans un mélange alcoolbenzène ;

5° Une dissolution des deux résidus dans l'éther de pétrole spécial (p. ébul. 20° à 40°C.) suivie d'une centrifugation jusqu'à apparition d'un liquide surnageant très clair ;

6° Un transport, dans un ballon jaugé, de l'extrait à l'éther de pétrole centrifugé et une préparation au froid de la solution finale des lipides ;

7° Une mesure, au froid, de parties aliquotes de la solution lipidique et une détermination gravimétrique, après évaporation et séchage dans un dessicateur à vide, de la teneur en lipides de l'échantillon prélevé ;

8° Une détermination, après séchage à l'étuve, de la matière sèche totale résiduelle de chaque fraction prélevée.

B. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL DE LA SECONDE EXPÉRIENCE :

Au début de cette seconde expérience, nous subdivisons en cinq groupes 140 rats mâles de souche Wistar et d'un poids moyen de 294 grammes. Le sacrifice d'un groupe de vingt rats témoins initiaux, d'un poids moyen de 291 grammes, a lieu dès les deux premiers jours de l'expérience. Deux groupes de 30 rats témoins, d'un poids moyen de 294 grammes et gardés constamment à la température de la pièce reçoivent, l'un, le régime riche en graisses utilisé au cours de l'expérience n° 1, l'autre, un régime à même teneur en lipides que le précédent, mais plus riche en protéines. Enfin, deux derniers groupes de 30 rats chacun, d'un poids moyen de 296 grammes, sont immédiatement exposés à un froid assez vif (de 0°C. à 3°C.) pendant 75 jours et reçoivent les mêmes rations alimentaires que leurs témoins gardés à une température normale. Les tableaux III et IV montrent la composition des régimes utilisés et celle

TABLEAU III

Composition des régimes

	Régime 1, moyen en protéines, en g	Ingrédients, en g/100 calories	Régime 2, Riche en protéines, en g	Ingrédients, en g/100 calories
Crisco	25,0	4,3402	25,0	4,3402
Huile mazola	10,0	1,7361	10,0	1,7361
Huile de germe de blé	5,0	0,8681	5,0	0,8681
Caséine	21,546	3,7406	30,0	5,2083
Cellulose	1,436	0,2493	1,436	0,2493
Sels minéraux	5,746	0,9976	5,746	0,9976
Sucrose	32,454	5,6343	24,0	4,1667
Vitamines	1,436	0,2493	1,436	0,2493
TOTAL	102,618	17,8155	102,618	17,8156

TABLEAU IV

Mélange vitaminique pour 100 grammes des régimes 1 et 2 (A) et du régime de la troisième expérience, 3 (B)

	Régime A en mg	Régime B en mg
Thiamine	0,7	0,5
Riboflavine	0,7	0,5
Pyridoxine	0,7	0,5
Inositol	14,0	10,0
Naphtoquinone	0,14	0,1
Acide nicotinique	2,8	2,0
Pantothénate de Ca	2,8	2,0
Biotine	0,07	0,05
Acide folique	0,14	0,10
Choline (chlorure)	140,0	100,0
Celluflour	817,6	584,0

du mélange vitaminique employé. Le tableau IV nous indique de plus la composition du mélange vitaminique employé au cours de la troisième expérience. Nous fournissons à ces animaux le même supplément en vitamines A et D que nous donnions aux sujets de la première expérience. Ici, au point de vue calorique, les deux rations sont équivalentes en lipides, en sels minéraux, en cellulose et en vitamines, l'ajustement étant fait aux dépens du sucre.

La période expérimentale terminée, on sacrifie les animaux de la façon suivante, à raison d'un groupe entier chaque jour : on anesthésie légèrement l'animal à l'éther après l'avoir pesé une première fois ; on met ensuite la jugulaire à nu et on la coupe en prenant grand soin de conserver tout le sang. Par la suite, on dissèque rapidement les graisses périrénales s'étendant à gauche du diaphragme à l'aine et on procède de la façon suivante pour vider de son contenu le tractus gastro-intestinal : l'estomac et le cæcum une fois enlevés, sont ouverts, nettoyés à l'aide d'un jet d'eau, pressés entre deux morceaux de papier-filtre et replacés dans la cavité abdominale ; le petit intestin est étendu sur une planche mouillée, vidé de son contenu grâce à la pression exercée par un rouleau à main et replacé dans la cavité abdominale. On repèse immédiatement l'animal

(tractus vide y compris) et on dissèque le foie et les reins pour en déterminer le poids. Après avoir remis en place tous les organes prélevés, sauf les graisses périrénales analysées immédiatement, on fait congeler l'animal dans une chambre froide à −15°C. pour n'en broyer la carcasse gelée qu'au moment de procéder aux analyses chimiques suivantes :

1° Détermination de la teneur totale en eau par séchage de l'échantillon dans une étuve à vide, à 50°C. ± 5°, sous un courant continu de CO^2 pendant 36 heures ;

2° Extraction des lipides de l'animal entier par la méthode d'analyse décrite dans le premier protocole expérimental ;

3° Détermination de la matière sèche totale résiduelle.

Nous effectuons ces analyses sur chaque rat du groupe témoin initial et des deux groupes d'animaux exposés au froid ; nous ne déterminons par contre, que les poids frais des graisses périrénales, du foie et des reins des deux groupes d'animaux témoins.

C. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL DE LA TROISIÈME EXPÉRIENCE :

Encore une fois, nous subdivisons en quatre groupes de 30 animaux chacun un lot de 120 rats mâles, de souche Wistar. Le sacrifice du premier groupe de rats témoins, d'un poids moyen de 337,6 grammes, a lieu aux deuxième et quatrième jours d'expérience. On garde à la température normale un groupe de 30 rats d'un poids moyen de 337 grammes et on expose à un froid modéré (+11°C.) deux groupes de 30 rats chacun d'un poids moyen initial de 337 et 339 grammes. Le sacrifice du second groupe témoin a lieu aux vingt et unième et vingt-deuxième jours d'expérience. Des deux groupes au froid, l'un est sacrifié après un mois de séjour en chambre froide (aux trentième et trente-deuxième jour d'expérience) ; l'autre, après deux mois (aux cinquante-septième et cinquante-huitième jours d'expérience).

Tous les animaux reçoivent le même régime alimentaire. En voici la composition : caséine, 20 ; crisco, 8 ; huile de germe de blé, 2 ; sels minéraux, 5 ; vitamines, 1 ; cellulose, 1 ; sucrose, 63 grammes. (On trouvera au tableau IV la composition du mélange vitaminique employé.)

L'expérience terminée, on sacrifie les animaux à l'éther et on les pèse au centigramme près sur une balance de type Seederer Kohlbush. On

les ouvre ensuite pour en retirer le tractus gastro-intestinal (dégagé des mésentères) dont on détermine le poids dans un verre à peser hermétique.

On considère comme poids frais de l'animal le poids de l'animal à la mort moins le poids du tractus intestinal. Ce procédé permet d'éliminer des calculs subséquents la quantité variable de matière et d'eau du contenu intestinal. Enfin la pesée immédiate du tractus intestinal en vase clos plutôt que celle de l'animal ouvert réduit au minimum les sources d'erreur qu'entraîne l'évaporation d'eau dès que la cavité abdominale est ouverte.

On dépose ensuite les rats dans un congélateur maintenu aux environs de −30°C., et on ne les en sort qu'au moment d'en broyer la carcasse en vue des analyses chimiques suivantes :

1° Extraction des lipides de l'animal entier par la méthode d'analyse décrite dans le premier protocole expérimental à cette exception près : on remplace l'éther de pétrole spécial par un éther de pétrole dont les points d'ébullition varient de 30° à 60°C. au lieu de 20° à 40°C., comme précédemment, ce qui élimine la nécessité de la réparation au froid, des parties aliquotes pour analyses ;

2° Détermination, après séchage à l'étuve à 60°C., de la matière sèche totale résiduelle ;

3° Détermination, pour le second groupe exposé au froid seulement, de la matière sèche totale résiduelle après une deuxième période de séchage à l'étuve, cette fois à 130°C. et d'une durée de six heures.

Nous effectuons les analyses indiquées aux paragraphes *a* et *b* sur chaque animal des quatre groupes de rats étudiés.

II. ANALYSE STATISTIQUE

En biologie expérimentale, il est très souvent intéressant de connaître la nature des relations liant deux ou plusieurs mesures effectuées sur un même individu ou sur plusieurs membres d'une même famille. Grâce à un traitement statistique approprié des données, tel l'analyse de la régression et de la corrélation, on peut facilement connaître les interrelations de deux ou plusieurs variables.

L'analyse de la régression l'emportant de beaucoup aujourd'hui sur celle de la corrélation, nous avons choisi de soumettre nos principales données au premier mode d'analyse plutôt qu'au second. C'est pourquoi nous ne dirons un mot ici que de la régression.

A. RÉGRESSION SIMPLE OU MESURE DES RAPPORTS ENTRE DEUX VARIABLES SEULEMENT (4) :

On sait que la loi fondamentale reliant entre elles deux variables dont l'une est indépendante et l'autre dépendante peut s'exprimer par la relation algébrique suivante : $Y = f(x)$, $f(x)$ représentant une fonction quelconque de x. On voit tout de suite que la régression peut être linéaire, s'il y a un rapport constant entre les accroissements respectifs des deux variables, ou curviligne, si le rapport des accroissements est lui-même variable. Dans le cas d'une régression linéaire, cette régression est de plus directe ou indirecte selon qu'un accroissement de sens donné de la variable indépendante se traduit par un accroissement de même sens ou de sens inverse de la variable dépendante.

B. RÉGRESSION MULTIPLE OU MESURE DES RAPPORTS ENTRE PLUSIEURS VARIABLES (92) :

Encore une fois, la loi fondamentale reliant entre elles plusieurs variables dont l'une est dépendante et les autres indépendantes ou même mutuellement dépendantes peut s'exprimer par la relation algébrique suivante : $Y = a + f(x_1) + f(x_2) + \text{———} f(x_n)$, $f(x_1) + f(x_2) + \text{———} f(x_n)$ représentant des fonctions quelconques de x_1, x_2 ——— x_n. La régression multiple peut être linéaire, curviligne ou associée.

Dans le cas de nos données, la régression entre les variables considérées étaient-elle simple ou multiple ? Linéaire ou curviligne ?

Dans la première expérience nous avons mis en regard graisses périrénales et lipides totaux ; lipides des fractions et lipides totaux ; dans la seconde, graisses périrénales et lipides totaux ; poids vif et eau totale ; dans la troisième, poids vif délipidé et eau totale. Nous n'avons étudié que la régression simple, laissant au coefficient de corrélation et à l'erreur standard de l'estimé le soin de démontrer la justesse ou la fausseté de notre choix comme aussi la linéarité ou la non-linéarité de la

relation liant les deux variables sous examen. Cependant, nous avons également soumis les données de notre troisième expérience à l'analyse de la régression multiple afin de préciser davantage le sens des conclusions obtenues par la première méthode d'analyse statistique. On sait en effet que la non-indépendance l'une de l'autre de deux variables x_1 et x_2 entraîne parfois pour la variable dépendante Y une dépendance, très grande en apparence mais fausse en réalité, de l'une des deux variables x_1 ou x_2, si on n'étudie que la simple régression. Nous dirons maintenant quelques mots de la mesure de l'association entre deux variables.

C. MESURE DE L'ASSOCIATION ENTRE DEUX VARIABLES (4) :

On peut, en première analyse, mesurer assez facilement le degré d'association entre deux variables. On n'a en effet qu'à situer dans un plan XOY les valeurs correspondantes des variables pour obtenir ce que l'on appelle le diagramme de dispersion des données. S'il y a vraiment relation entre les deux variables considérées, le mouvement des points du diagramme se fera suivant une droite ou une région bien définie. Plus la relation sera parfaite, plus les points se rapprocheront de la droite ou de la courbe indiquée et moins grande sera la surface de la région de dispersion. On pourra alors définir plus exactement la direction de ce mouvement par une droite ou une courbe dont on recherchera l'équation.

Si la régression est linéaire, l'équation traduisant le mouvement des points sera du type général : $Y = a + bX$. Si la régression est curviligne ou non linéaire, l'équation du mouvement se rattachera aux deux équations générales suivantes : $Y = a + bX + cX^2 + \text{———}$ et $Y = ab^x$, représentant les deux espèces de courbes les plus importantes et les plus fréquentes en biologie : les courbes potentielles et exponentielles.

Mais une infinité de droites ou de courbes des types décrits peuvent se situer dans le plan XOY considéré. Quelle courbe d'abord s'adapte le mieux aux données ou plutôt traduit le mieux le mouvement général des points sous examen ? Comment ensuite en déterminer les coefficients ? Seule l'étude mathématique des séries de valeurs obtenues permettra de répondre à ces questions. Il existe en effet, en calcul statis-

tique, un principe mathématique dit « des moindres carrés » permettant de caractériser la courbe représentant le mieux l'association entre deux séries de valeurs observées. Quelle est alors la caractéristique d'une telle courbe? Celle-ci, que la somme des carrés des différences entre les valeurs prédites par la courbe et les valeurs réelles observées doit être un minimum. Il ne peut y avoir évidemment qu'une seule courbe répondant à cette exigeance. L'application de ce principe des moindres carrés à nos résultats nous permettra donc d'établir la nature de la relation liant les variables entre elles, ou autrement dit, la fonction de régression. Mais ce n'est là que la première partie du problème de la mesure de l'association entre deux variables. Il ne suffit pas en effet de déterminer la courbe de régression ; il faut, de plus, en mesurer le degré de précision par le calcul de l'erreur standard de l'estimé qui est une mesure de la dispersion des valeurs réelles autour de la courbe de régression tout comme la déviation standard est une mesure de la dispersion autour de la moyenne arithmétique.

Une fois la courbe de régression et son erreur standard établies, il ne reste plus qu'à rapporter à une base relative cette mesure de l'association entre deux variables. On obtient alors le coefficient de corrélation.

Ces trois mesures [1] permettent donc d'établir le degré d'association entre deux variables. Voilà pourquoi nous les avons déterminées en mettant en regard d'abord les graisses périrénales et les lipides totaux, ensuite les lipides des trois grandes fractions étudiées et les lipides totaux et enfin, le poids vif délipidé et l'eau totale. Grâce à l'analyse de la régression multiple, nous avons de plus étudié les relations entre l'eau totale, la matière sèche délipidée et les lipides totaux extraits d'un groupe d'animaux sacrifiés au cours de la troisième expérience.

Disons un mot cependant de la régression simple, curviligne.

D'après Brody (12), la parabole $Y = aX^b$ est l'équation empirique la plus satisfaisante pour comparer un tout fonctionnel ou organique à ses parties, ou encore une partie de ce tout à une autre partie, chez

1. Les formules mathématiques utilisées pour le calcul de la régression simple, linéaire et curviligne et de la régression multiple, linéaire sont annexées au texte original de cette thèse, déposée à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval. Nous n'avons pas cru opportun d'en rappeler ici la démonstration puisqu'on peut la trouver dans tous les traités de statistique.

des animaux de taille différente. Elle veut dire simplement ceci : une augmentation de 1 pour cent de la valeur X s'accompagne d'une augmentation de b pour cent de la valeur Y et rien de plus.

Sous forme logarithmique l'équation devient :

logY = loga + blogX, équation essentiellement de même forme que celle de la droite : Y = a + b X, et qui, tout comme cette dernière sur papier arithmétique, donne une distribution linéaire des données sur papier doublement logarithmique. Comme pour la droite, on peut, par la méthode des moindres carrés, rechercher quelle parabole particulière représente le mieux l'ensemble des données, ou mouvement général des points observés.

La solution des deux équations « normales » suivantes nous donne l'équation de la parabole cherchée.

I. $(\log Y) = N\log a + b\,(\log X)$

II. $(\log X.\log Y) = \log a\,(\log X) + b\,(\log^2 X)$

On trouvera en appendice les formules nécessaires au calcul du coefficient de corrélations et de son erreur standard, de l'erreur standard de l'exposant b et de l'erreur standard de l'estimé Sy.

On sait que le coefficient de corrélation ρ, est l'équivalent du coefficient r de la droite. Si la régression est définitivement linéaire, ρ sera égal à r. Si elle ne l'est pas, une courbe rendra mieux compte des données expérimentales. Dans ce cas, ρ sera toujours égal à r ou lui sera plus grand.

III. RÉSULTATS DE LA PREMIÈRE EXPÉRIENCE

A. Variations du poids corporel :

Le tableau V nous montre quels effets le régime et la température ambiante ont exercé sur le poids d'animaux pesant tous, au départ, 282 grammes. Les chiffres inscrits au tableau ne tiennent évidemment compte que des survivants dans chaque catégorie. Au bout de quelques jours, nous avons dû rejeter de l'expérience quelques rats (neuf) gardés à la température normale pour cause, apparemment, de mauvaise santé.

On peut considérer comme acclimatés les rats exposés au froid. En effet, malgré une variation nulle ou un faible gain de poids net pour

toute la période, ces animaux, au moment du sacrifice, étaient sur le point de reprendre ou avaient même dépassé leur poids initial après avoir subi une chute de poids marquée au début de leur exposition au froid. C'est ce que nous révèle l'étude de leurs courbes de croissance (graphique 1).

TABLEAU V

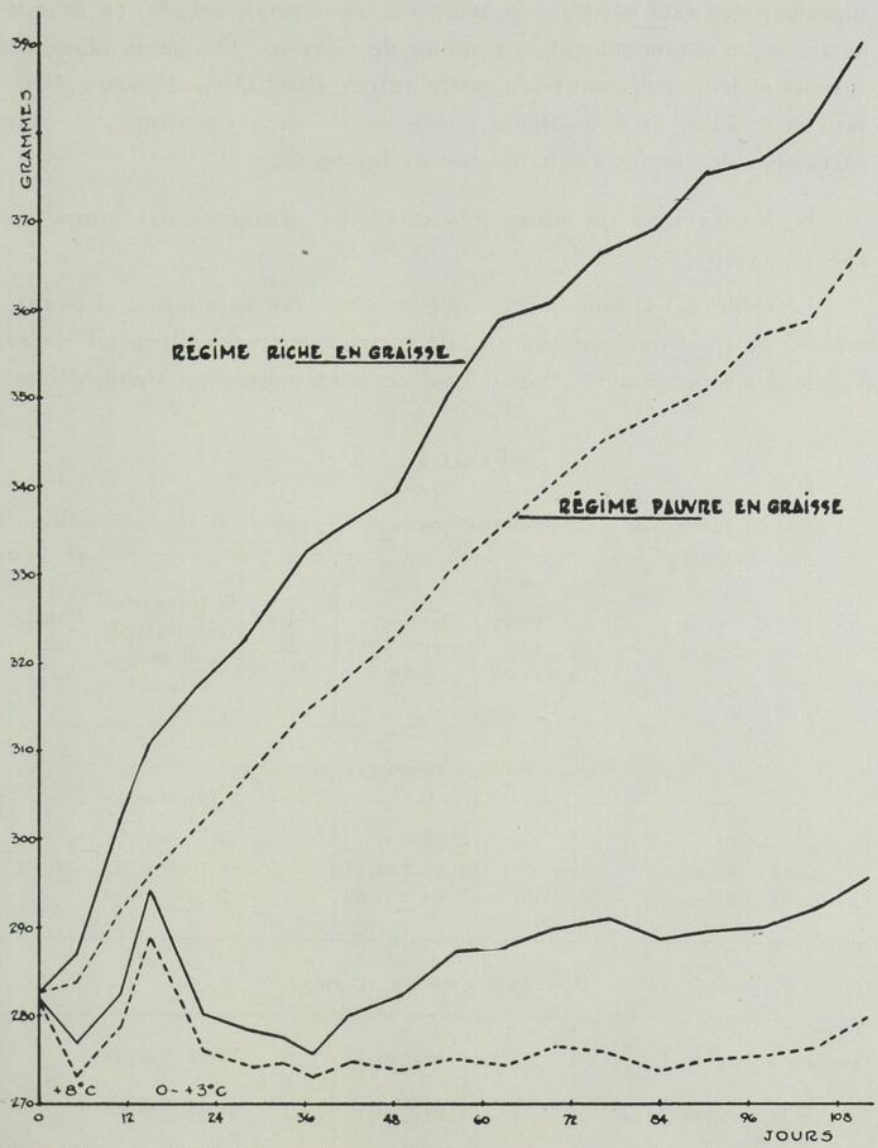
Effets du régime et de la température ambiante sur le poids corporel du rat blanc

Poids vif moyen initial : 282 grammes pour tous les groupes)

	Nombre de rats	Poids final moyen, en g	Variations du poids vif, en g	Signification des différences entre les groupes (Valeur de « P »)
A — RATS TÉMOINS A TEMPÉRATURE NORMALE				
Groupe I : régime 1....	25	378	$+ 96 \pm 5,0$*	
Groupe II : régime 2....	26	411	$+ 129 \pm 9,7$	$<0,01$
B — RATS EXPOSÉS AU FROID				
Groupe I : régime 1....	24	277	$- 5 \pm 5,1$	
Groupe II : régime 2....	24	295	$+ 13 \pm 4,2$	$<0,02$

* Erreur standard $= \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n\ (n-1)}}$

Les rats nourris du régime hautement lipidique ont fait des gains de poids plus considérables que leurs congénères maintenus à l'autre ration. La différence entre les groupes est en effet très significative au point de vue statistique puisque dans un cas P est inférieur à 0,01 et que, dans l'autre, P est inférieur à 0,02. Ce qui confirme les résultats déjà trouvés par Dugal, Leblond et Thérien (35) dans le cas de rats



Graphique 1. — Effets du régime et de la température sur la croissance du rat.

exposés au froid. Comme nous le verrons plus loin, le gain de poids supérieur des rats gardés à la température normale est dû, en grande partie, à un accroissement des lipides de réserve. D'ailleurs plusieurs auteurs et leurs collaborateurs, entre autres, Reed (108), Pickens (105), Williams (135), et nous-même (104), avions déjà remarqué cet effet particulier des régimes à haute teneur lipidique.

B. VARIATIONS DE POIDS DES GRAISSES PÉRIRÉNALES (POIDS DU TISSU FRAIS) :

Le tableau VI nous montre quelle furent ces variations. Les rats exposés au froid ont une quantité de graisses périrénales bien inférieure à celle des rats témoins. Les différences sont hautement significatives.

TABLEAU VI

Effets du régime et de la température ambiante sur le poids des graisses périrénales

	Nombre de rats	Graisses périrénales, en g	Valeur de « P » **	Graisses périrénales/100 g de poids corporel	Valeur de « P »
A — RATS TÉMOINS A TEMPÉRATURE NORMALE					
Groupe initial *	20	0,78 ± 0,10		0,27 ± 0,33	
Groupe I : régime 1	25	4,57 ± 0,34	<0,01	1,19 ± 0,07	<0,01
Groupe II : régime 2	26	7,49 ± 0,48		1,79 ± 0,09	
B — RATS EXPOSÉS AU FROID					
Groupe I : régime 1	24	1,59 ± 0,14	>0,1	0,57 ± 0,05	>0,3
Groupe II : régime 2	24	1,89 ± 0,14		0,64 ± 0,05	

* Le sacrifice de ce groupe témoin, représentatif des autres, eut lieu le premier jour de l'expérience.

** On trouve, dans tous les cas, des valeurs de « P » inférieures, à 0,01 lorsqu'on compare entre elles les valeurs de l'un ou l'autre groupe au froid à celles de l'un ou l'autre groupe témoin correspondant.

Les régimes, toutefois, n'entraînent de différence significative entre les poids de ce tissu que chez les rats témoins.

Fait curieux cependant, les graisses périrénales des animaux exposés au froid représentent une proportion du poids vif qui est le double de celle du groupe témoin initial. Les poids finals étaient pourtant les mêmes, pratiquement. S'agirait-il d'un remplacement partiel de l'eau ou d'autres tissus par des lipides chez l'animal acclimaté au froid? C'est possible. Nous verrons plus loin que la quantité des graisses périrénales est bien un indice de la quantité totale de lipides chez le rat.

C. TENEURS TOTALES EN LIPIDES :

Le tableau VII présente les valeurs extrêmes et les valeurs moyennes en lipides de chaque fraction étudiée et les pourcentages moyens du poids vif que représentent les teneurs lipidiques de ces mêmes fractions [1].

1° *Effets des régimes à même température :*

A température normale, la teneur en lipides du groupe recevant le régime riche en graisse est significativement plus élevée que celle de l'autre groupe, que l'on considère l'animal entier, les lipides de dépôt ou ceux de la carcasse. Par contre, les quantités de lipides des peaux ne diffèrent pas significativement entre elles. Comme on pouvait s'y attendre, ce sont les lipides de dépôt qui accusent la plus forte augmentation. Chez les rats exposés au froid, les deux régimes n'ont entraîné aucune différence significative entre les diverses teneurs en lipides.

2° *Effets de la température pour un même régime :*

Si, maintenant, on compare les teneurs en lipides (exprimées en grammes ou rapportées au poids vif) de l'un ou l'autre groupe d'animaux exposés au froid à celles de l'un ou l'autre groupe témoin correspondant, on s'aperçoit que les différences sont partout hautement significatives. Une seule exception cependant : les lipides de la carcasse exprimés en

1. On trouvera en appendice au texte original de cette thèse (tableaux 1, 2, 3 et 4) déposé à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval, les valeurs individuelles des teneurs totales en lipides de chaque fraction prélevée et les pourcentages du poids vif que chaque teneur représente.

TABLEAU VII

Teneurs en lipides, écarts, valeurs absolues, valeurs relatives

FRACTION ANALYSÉE	RATS TÉMOINS			RATS EXPOSÉS AU FROID			VALEURS DE P	
	Régime pauvre en lipides I	P	Régime riche en lipides II	Régime pauvre en lipides III	P	Régime riche en lipides IV	I vs III	II vs IV
Lipides totaux extraits :								
Écarts, en g	29 – 86		40 – 159	12 – 43		23 – 47		
Teneur moyenne, en g	57,91 ± 3,39	< 0,01	87,20 ± 4,98	29,89 ± 1,71	> 0,05	33,97 ± 1,46	< 0,01	< 0,01
En % moyen du poids vif	15,44 ± 0,81	< 0,01	20,98 ± 0,88	10,69 ± 0,54	> 0,2	11,58 ± 0,52	< 0,01	< 0,01
Lipides de dépôt :								
Teneur moyenne, en g	30,07 ± 2,28	< 0,01	51,37 ± 3,25	13,49 ± 0,97	> 0,1	15,56 ± 0,86	< 0,01	< 0,01
En % moyen du poids vif	8,01 ± 0,56	< 0,01	12,32 ± 0,60	4,88 ± 0,31	> 0,3	5,32 ± 0,30	< 0,01	< 0,01
Lipides de la carcasse :								
Teneur moyenne, en g	15,89 ± 0,63	< 0,01	21,73 ± 1,05	10,78 ± 0,43	> 0,1	11,70 ± 0,41	< 0,01	< 0,01
En % moyen du poids vif	4,27 ± 0,17	< 0,01	5,27 ± 0,21	3,87 ± 0,13	> 0,5	3,99 ± 0,15	> 0,05	< 0,01
Lipides des peaux :								
Teneur moyenne, en g	11,95 ± 0,96	> 0,1	14,11 ± 0,97	5,62 ± 0,44	> 0,05	6,72 ± 0,36	< 0,01	< 0,01
En % moyen du poids vif	3,16 ± 0,21	> 0,04	3,39 ± 0,18	2,00 ± 0,14	> 0,01	2,28 ± 0,12	< 0,01	< 0,01

pourcentage du poids vif ne diffèrent pas significativement du groupe I au groupe III (régime pauvre en lipides).

D. TENEURS EN LIPIDES DES FRACTIONS :

Au tableau VIII apparaissent les teneurs moyennes en lipides, rapportées au poids frais des tissus, des diverses fractions analysées. Un bref examen de ces valeurs nous fait voir que, d'une façon générale, le pourcentage de lipides de chaque fraction est d'autant plus élevé que les animaux d'un groupe sont plus gras, l'ordre décroissant de la teneur moyenne en lipides de chaque groupe étant le suivant : Groupe II > I > IV > III, tel qu'indiqué aux tableaux VII et VIII. Ceci n'a évidemment rien d'étonnant.

(A suivre.)

ANALYSES

Jean VAGUE. **A propos des prétendus retards de développement génital chez l'enfant et l'adolescent.** *La presse médicale*, **63** : 1139, 27 août 1955.

L'emploi abusif des hormones destinées à traiter un prétendu retard pubertaire est aujourd'hui très répandu. On observe de plus en plus d'enfants qui ont subi un traitement hormonal et qui présentent un développement incoordonné des organes génitaux, de la taille, de l'intelligence et du caractère.

Il y a quatre catégories d'enfants qui sont habituellement ainsi traités de façon intempestive.

1. Les enfants atteints d'obésité :

Leurs organes génitaux enfouis dans le panicule adipeux justifient apparemment le terme trompeur de syndrome adiposo-génital. En réalité, la plupart n'ont aucune lésion hypophysaire et le régime alimentaire avec les amphétamines et l'extrait thyroïdien peuvent donner en trois mois une guérison totale.

Dans ces cas, le testostérone et les gonadotropines sont, non seulement inutiles, mais dangereux parce qu'ils provoquent un développement prématuré de la verge et du système pileux, une puberté prématurée inopportune surtout pour la maturité psychique de l'enfant qui se trouve déséquilibrée.

2. Des garçons dont la puberté est retardataire ou prétendue telle :

Ces enfants, habituellement de moins de quatorze ans, ont un léger retard de développement génital. Le système pileux est pauvre, leur taille est légèrement en-dessous de la normale.

Chez ces enfants, testostérone et gonadotropines sont inutiles et redoutables. Elles accélèrent à contretemps une puberté pour laquelle l'organisme n'est pas mûr. Une bonne alimentation riche en protéines et en vitamines et une hygiène harmonieuse suffisent à provoquer un développement normal, avec un ou deux ans de retard sur la moyenne.

3. *Les garçons dont les testicules ne sont pas en place :*

a) La véritable ectopie, non abaissable au-dessous de l'anneau par la pression soigneuse du canal, relève de la chirurgie ; aucun traitement médical ne saurait remplacer l'intervention chirurgicale ;

b) Le testicule en ascenseur de Maranôn, abaissable en-dessous de l'anneau et qui remonte souvent de lui-même à l'orifice du canal, descendra spontanément à la puberté. Si, à quatorze ans, la descente n'est pas effectuée, il est prudent de la déclencher par quelques injections de gonadotropine chorionique.

4. *La fillette non réglée :*

Gonadotropines et œstrogènes risquent ici de provoquer des ravages. On ne doit jamais prescrire de tels traitements avant l'âge de quinze ans. Si, vers cet âge, les règles sont absentes et qu'il n'existe aucun signe de prépuberté, on peut associer de faibles doses d'œstrogènes, avec la gonadotropine sérique (pendant dix jours) suivie de gonadotropine chorionique (les dix jours suivants).

La testostérone, les œstrogènes et les gonadotropines doivent être employées prudemment chez l'enfant parce qu'ils déséquilibrent le développement pubéral, anatomique, physiologique et psychologique.

Antonio MARTEL

Léon BINET et Madeleine BOCHET. **Tabac et oxyde de carbone.**
La Presse médicale, **63** : 26 février 1955.

Les auteurs ont réalisé, un dispositif très simple qui permet de consumer une cigarette en six minutes à l'intérieur d'une cloche de verre de dix litres de capacité et de prélever un échantillon gazeux sans dilution avec l'air extérieur.

On introduit ensuite rapidement des oiseaux dans la cloche.

Une couche de chaux sodée granulée absorbe le gaz carbonique dégagé par la combustion, éliminant ainsi l'influence de ce gaz dans l'intoxication par l'oxyde de carbone.

L'introduction de deux oiseaux dans la cloche, après combustion d'une seule cigarette, amène la chute, l'apparition de convulsions et la mort en deux minutes.

Deux réanimations momentanées ont été enrégistrées, l'une qui fut suivie de mort, le lendemain ; l'autre brève, l'oiseau réanimé, remis dans sa cage et dans une atmosphère normale, est subitement tombé raide mort.

Ainsi, un séjour de deux minutes dans la cloche, que la fumée soit encore évidente ou dissipée, suffit pour tuer les oiseaux.

Reste à préciser la composition de l'air de la cloche.

L'analyse en a été effectuée, avec contrôle, par deux méthodes : *a*) une méthode spectroscopique, dite au sang ; *b*) par l'analyseur infrarouge de l'ONERA. Résultat : CO = 0,65 pour cent.

Rappelons le taux de toxité de l'oxyde de carbone : 0,01 pour cent : seuil toxique ; 0,1 pour cent : fatigue après une heure, intoxication grave après huit heures ; 0,5 pour cent : dose mortelle pour l'homme en moins d'une heure ; 1 pour cent : mort foudroyante.

Il est intéressant de faire la part du papier à cigarette : la proportion de monoxyde de carbone qu'il fournit est de 0,025 pour cent.

Les biologistes, amateurs de problèmes aéronautiques, n'ont pas manqué d'insister sur l'importance de l'oxycarbonisme tabagique. J. Jongblœd, d'Utrecht, physiologiste et aviateur, a montré que, chez un fumeur brûlant en un jour de 20 à 30 cigarettes, on a noté que 4 à 8 pour cent de son hémoglobine, 10 pour cent même, pouvaient être transformés en carboxyhémoglobine ; après un cigare, on peut trouver dans le sang 12 pour cent de carboxyhémoglobin.

« Trois cigarettes engendrent des troubles visuels équivalents à ceux observés à 2,300 mètres d'altitude. »

La conclusion est que le fumeur vicie l'air et le charge, non seulement en nicotine, mais aussi en oxyde de carbone : cette viciation le touche et touche son entourage. Il importe donc de ventiler un endroit où l'on fume et de s'abstenir de fumer dans des endroits confinés. La nocivité de l'oxyde de carbone ne se discute pas : nous connaisons des sujets qui éprouvent immédiatement de la « céphalée » du fait qu'ils pénètrent dans une chambre dont l'atmosphère en contient une petite quantité et qui ressentent les mêmes troubles lorsqu'ils restent dans un salon où les fumeurs sont nombreux. Nous savons que l'inhalation d'oxygène calme ces troubles.

Pierre JOBIN

P. LAUGIER. **Cure de sommeil et dermatoses prurigineuses.**
Ann. de dermatologie et syphiligraphie, **82** : 1955.

Le sommeil, si nécessaire à l'individu normal, l'est davantage pour tout malade, surtout celui qui souffre du prurit. Il constitue à lui seul une thérapeutique.

La cure de sommeil est relativement récente. Son but, comme l'indique l'auteur, « est de traiter le malade par un sommeil provoqué, continu ou discontinu, se rapprochant le plus possible du sommeil physiologique, en ayant tous les caractères ; il n'est cependant pas une narcose, le réveil du sujet pouvant se faire immédiatement à n'importe quel moment et à la moindre sollicitation ».

On sait quel rôle peuvent jouer les émotions, les soucis, les chagrins. Ces divers phénomènes semblent à eux seuls pouvoir provoquer des crises d'eczéma ou autres dermatoses. Ces facteurs psychiques agiraient par épuisement de la cellule corticale, permettant alors l'action du réactogène. Les incitations prurigineuses à point de départ cutané transmises au cortex entretiendraient la lésion dermoépidermique. La sédation du prurit serait, dans ces cas, un facteur important de guérison.

Selon l'auteur, le but de la cure serait donc de supprimer physiologiquement l'écorce cérébrale et d'éviter ainsi les réflexes conditionnels ayant entraîné des troubles organiques à point de départ cortical.

Le sommeil doit être prolongé, physiologique, et la dose d'hypnotique minimum doit être utilisée dans ce but.

Le malade est placé dans une chambre obscure, bien aérée, loin du bruit et sous la garde d'un personnel attentif et entraîné.

Certaines autres précautions sont nécessaires, car il faut obtenir un sommeil vrai et non relatif.

Les seules contre-indications sont les cardiopathies, l'insuffisance hépatique importante, l'insuffisance rénale avec azotémie, le diabète et le mauvais état général. Les accidents graves, le collapsus, l'hyperthermie sont rares.

La diurèse, l'azotémie, l'état digestif, l'état pulmonaire, doivent être particulièrement surveillés.

Au réveil, de petits incidents sont possibles : agitation, crises convulsives, inquiétude. On recommande de ne pas cesser brutalement le traitement.

Plusieurs produits ont été utilisés pour produire la cure de sommeil : Trional, somnifène, cloettal, noctivane, nesdonal et sirop de chloral. Actuellement, sont très employés l'amytal et l'eunoctal par voie buccale, rectale ou parentérale. Les doses varient suivant chaque malade.

La dose de début doit être assez forte et les doses journalières suivantes, fractionnées afin de donner le médicament, si possible, chaque fois que le malade est réveillé pour les repas.

La dose quotidienne peut être très variable : de 0,60 g à 1,20 g ou plus après une dose de charge initiale de 0,30 g à 0,40 gramme. On peut arriver, en établissent des réflexes conditionnés, à supprimer partiellement ou totalement tout médicament, mais, pour ce faire, il faut une installation et des aménagements particuliers.

L'auteur n'a traité que cinq malades de cette manière ; dans trois cas, il a obtenu un résultat intéressant. Il rapporte, par ailleurs, les résultats obtenus par un auteur russe, Jeltakov, sur de plus nombreux cas. Celui-ci a traité de cette façon surtout des eczémas, des névrodermites, des *psoriasis*. Sur 110 malades traités, il rapporte 94 bons résultats.

Cet auteur a traité ses malades par l'hypnose et le sommeil médicamenteux obtenu à l'aide de l'amytal et du chloral ou par l'hypnose pure. Il conditionne les réveils par le tictac d'une horloge.

La cure de sommeil bien maniée constitue un traitement inoffensif. Utilisée depuis longtemps pour les maladies mentales, elle peut être aussi utilisée dans les dermatoses les plus diverses où le prurit constitue le symptôme majeur.

On doit encore retenir que l'effet des médicaments employés peut être potentialisé par des associations médicamenteuses (ganglioplégiques) ou par l'établissement de réflexes conditionnés.

Émile GAUMOND

REVUE DES LIVRES

Secours de la grâce et secours de la médecine, par M. l'abbé J.-P. SCHALLER. Un volume de 384 pages cartonné. Prix : 105,-fr. b. Desclée de Brouwer, Bruges et Paris.

Le prêtre, le médecin et le malade ont chacun une réponse au problème posé par la maladie : un accord existe-t-il entre ces réponses ? C'est ce que montre l'auteur de ce livre. En traitant en particulier de chaque sacrement, il rappelle que le médecin, ayant devant lui un malade baptisé, se souviendra que la grâce qui atteint l'essence de l'âme, exerce, de ce fait, son influence sur les puissances de cette âme. Ce fut la doctrine constante du moyen âge et spécialement de saint Thomas d'Aquin. On ne saurait diviser l'homme en des compartiments étrangers l'un à l'autre. Tout en respectant fidèlement la différence des ordres naturel et surnaturel, on sent bien que la psychiatrie, l'hormonothérapie, la psychochirurgie, etc., peuvent indirectement rendre plus actif le travail de l'âme au point de vue de sa collaboration à la grâce.

Le pénitent, tourmenté et inquiet, demande des secours au confesseur : la grâce, certes, favorise un repentir sincère : le médecin, découvrant un remords qui deviendrait pathologique, veillera à y remédier. Le confirmé reçoit les dons du Saint-Esprit, en particulier celui de force, qui soutient la vertu cardinale du même nom, afin de diriger sciemment les passions. Mais l'endocrinologie apprendra aux fidèles qu'il existe aussi une « thérapeutique des péchés capitaux », l'Eucharistie est un moyen de croissance spirituelle : mais l'esprit bénéficiera également de la santé somatique ou mentale que protège la médecine. L'Extrême-Onction s'adresse à l'âme, mais de tout temps, les théologiens ont établi que ce sacrement a comme effet possible aussi de guérir le corps. Un jeune homme devient prêtre par l'Ordination sacerdotale. Le médecin saura conseiller si la nature est apte à recevoir cette grâce. Enfin, le mariage comme office naturel a fréquemment besoin des leçons de la biologie ; en tant que sacrement, il devient la source de la grâce unitive.

L'auteur termine son ouvrage en soulignant que si la prière a une influence sur le corps, elle doit demeurer avant tout un acte religieux.

L'actualité du livre de J.-P. Schaller vient de ce que les découvertes biologiques et médicales les plus récentes ont confirmé l'unité psychosomatique de l'homme que la théologie et la liturgie enseignent depuis les premiers Pères de l'Église. Ces découvertes s'allient heureusement à la théologie qui demeure ouverte aux apports des autres sciences, en sachant que la grâce et la nature ont un seul et même Auteur.

VI^e Journée d'exposés cliniques et thérapeutiques, sous la direction du professeur BICKEL. Un volume de 24 × 16 broché de 344 pages. Prix 25,-fr. suisses. Éditions *Médecine et Hygiène*, Genève 1955.

On sait la réputation extraordinaire dont jouissent les « Journées d'exposés cliniques et thérapeutiques » organisées par le professeur Georges Bickel et ses collaborateurs de la Clinique médicale universitaire de Genève.

Chaque médecin peut, avec un minimum d'effort, prendre conscience d'un nouveau problème de pathologie et de thérapeutique grâce à des exposés de synthèse qui ont pour souci d'être concis, clairs, pratiques et d'orienter complètement le lecteur.

C'est ainsi que le professeur Bickel étudie successivement le vaste domaine des *allergies médicamenteuses* qui constituent aujourd'hui une des limites majeures de la chimiothérapie, puis il nous initie à ce domaine mystérieux que constituent les *maladies du collagène*, dont tout le monde sait quelque chose tandis que rares sont ceux qui peuvent prétendre à la maîtrise de ce nouveau chapitre de pathologie révélé par l'emploi de l'ACTH ; consacrant deux travaux à la cardiologie, le professeur Bickel examine les divers types *d'insuffisances cardiaques réfractaires* et les *nouveaux médicaments de l'hypertension*. Enfin, pour la première fois, on pourra lire la prise de position d'un clinicien universitaire sur les *thérapeutiques tissulaires et cellulaires*, sujet qui a fait couler beaucoup d'encre et dont les mises au point présentées jusqu'ici manquaient peut-être trop d'objectivité. Le professeur Bickel montre quels sont les *effets seconds de la gastrectomie*, opération souvent décriée, qui reste cependant une intervention essentielle, mais dont il faut savoir qu'elle impose des mesures de contrôle postopératoires régulières, trop souvent négligées.

Lorsque nous aurons dit que le professeur Mozer passe en revue les modalités d'application de *la cortisone dans le traitement des maladies infectieuses*, que le docteur Junet fait une mise au point complète sur *les applications cliniques de la chlorpromazine*, que le docteur Duboix-Ferrière analyse les divers types *d'hémopathies d'origine médicamenteuse*, tandis que les docteurs Plattner et Chauvet résument les travaux les plus récents sur *les néphrites ascendantes* et *les conceptions thérapeutiques nouvelles en phtisiologie*, nous aurons souligné l'intérêt exceptionnel de cet ouvrage qui permettra à tous les médecins quelle que soit leur spécialité, de se documenter facilement et utilement sur de nouveaux aspects de la clinique et de la thérapeutique.

Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant, par M. FÈVRE, professeur de clinique chirurgicale infantile, et F. HUGUENIN, professeur de cancérologie médicale et sociale, tous deux de la Faculté de médecine de Paris, avec la collaboration de J.-R. NARCAT, R. GÉRARD-MARCHANT et TRAN-VAN-HOA. Un volume de 592 pages avec 184 figures (17 × 25). 3 300 fr. *Masson et Cie*, éditeurs 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]), France.

Le titre même du livre indique le vaste champ étudié par les auteurs : partant de malformations qui sont en même temps des tumeurs, tels les tératomes, les embryomes ; passant par toute la série des tumeurs vasculaires, des angiomes, des lymphangiomes, qui sont à certains titres aussi des malformations ; examinant les tumeurs bénignes, montrant la fréquence des tumeurs malignes, trop souvent ignorées, ou non diagnostiquées, sous le prétexte absolument faux de leur rareté dans le jeune âge.

Cet ample domaine, encore plein d'inconnus, pose des problèmes journaliers de clinique, de pathogénie d'anatomie pathologique et de thérapeutique.

Pour aborder leur étude il fallait une base vécue, ferme, correctement étudiée. La somme des observations recueillies depuis plus de vingt ans à la Clinique chirurgicale des enfants-malades, d'autres provenant du Centre anticancéreux Gustave-Roussy, apportent à ce livre toute la solidité nécessaire, et lui évitent d'être un catalogue, ou la synthèse de travaux multiples, parcellaires et disparates.

Le souci constant d'être utile à tous reste une des caractéristiques de cet ouvrage, suffisamment clair pour donner des schémas cliniques et des indications précieuses au praticien, suffisamment approfondi et original pour apporter des notions nouvelles au pédiatre, suffisamment développé lorsqu'il le faut pour indiquer au chirurgien la meilleure technique à suivre, ou montrer les indications d'une thérapeutique par radiothérapie. Il donne une grande part au traitement.

Pour tous les médecins, ce livre démontrera non seulement la variété des malformations tumorales et des tumeurs de l'enfant, mais leur fréquence. Il insiste sur le fait que, contrairement à des notions dangereuses et couramment admises, nombre de tumeurs malignes de l'enfant peuvent être reconnues précocement sur de petits signes, ou par des examens judicieux, et que « la phase explosive » des lésions malignes, a souvent été précédée de longue date par une phase de tumeur quiescente. « Jamais il ne faut attendre pour supprimer une tumeur reconnue. »

Ces pages résultent de la collaboration de deux cliniciens, l'un chirurgien, l'autre anatomo-pathologiste et cancérologue. Mais il s'agit, ainsi qu'ils le précisent, de l'exposition de faits recueillis pas à pas, en accumulant les documents avant d'en tirer les motifs d'une exposition utile. La conception et la préparation lointaine de l'ouvrage sont évidentes, car toute l'iconographie en a été recueillie par les auteurs dans les grands services de chirurgie et de cancérologie qu'ils dirigent respectivement.

Il n'est que de voir la diversité des chapitres envisagés pour comprendre l'importance de l'ouvrage. A le parcourir seulement, on en saisira immédiatement l'originalité et l'utilité.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Avant propos. — I. Généralités (60 pages). — II. Malformations tumorales et tumeurs de la région cranienne (39 pages). — III. Malformations tumorales et tumeurs de la face (65 pages). — IV. Tumeurs cervicales (68 pages). — V. Tumeurs du sein et du thorax (43 pages). — VI. Tumeurs de l'abdomen (95 pages). — VII. Tumeurs du système urinaire (74 gages). — VIII. Tumeurs des organes génitaux et du périnée (60 pages). — IX. Tumeurs des os, des muscles et des membres (52 pages).

Table analytique par noms d'auteurs. — Table analytique par maladies.

Les psychoses passionnelles, par J. BOREL, médecin-chef des hôpitaux psychiatriques. Un volume in-16°-jésus de 472 pages : 2 000 fr. (15% en sus pour frais d'envoi). *L'Expansion scientifique française*, éditeurs, 23, rue du Cherche-Midi, Paris (VI[e]).

Le problème de la passion intrigue depuis longtemps les psychologues et les médecins. Ribot le premier en reconnut l'importance et le posa avec sa clarté coutumière, dans toute son étendue et sa complexité. Quelles sont les causes, la nature et l'évolution de la passion, quelle est sa structure, que représente-t-elle en psychologie? Au gré des époques et des doctrines, ce problème a reçu des solutions multiples, mais partielles, insuffisantes et incertaines ; si Ribot déplorait encore, il y a 50 ans, l'obscurité de toute étude sur l'affectivité, on peut bien dire que, depuis lors, peu de clartés lui ont été apportées.

Toutefois, en pathologie mentale on connaît beaucoup mieux aujourd'hui les passionnels, bien entrevus par Esquirol et dont de Clérambault a renouvelé la description. Les revendicateurs, quérulants et processifs, les jaloux, les hypocondriaques, les érotomanes et mystiques, avec leur délire bien organisé, leur sentiment prévalent, leur énergie excessive, leur impulsivité, leur activité incoercible, forment la galerie de malades la plus curieuse, concrète, vivante et aussi la plus inquiétante.

Mais c'est à tort que de Clérambault crut pouvoir donner l'autonomie à ces délires et en faire une psychose autonome, comme autrefois les aliénistes créèrent les « monomanies ». Une analyse clinique minutieuse, basée sur la confrontation des cas, sur l'étude du fond mental et du caractère, infirme cette notion. Elle révèle en outre la véritable pathogénie de la passion morbide ; elle permet ainsi de l'identifier, de la distinguer de toutes sortes d'états connexes avec lesquels elle est plus ou moins confondue ; elle fournit enfin la clef de la psychologie passionnelle, faite essentiellement d'une subjectivité hypertrophique qui transcende les conditions sociales, les relations de l'individu avec le milieu et se situe, irrationnellement, au-delà de l'expérience humaine.

Les groupes sanguins du système Rh, par P. CAZAL et J. ELLIOTT. Un volume in-16°-jésus de 168 pages avec 27 figures : 850 fr. (15% en sus pour frais d'envoi). Éditeurs *Expansion scientifique française*, 23, rue du Cherche-Midi, Paris (VI[e]).

Ce petit livre condense sous un faible volume nos connaissancas actuelles sur un chapitre nouveau et étonnant de la médecine, et cela dans un but essentiellement pratique. Les auteurs se plaignent en effet de ce que « peu de laboratoires publics ou privés, sont actuellement au courant des méthodes d'études Rh et de leurs difficultés ; peu de Centres de transfusions pratiquent systématiquement le groupage Rh ; de nombreuses maternités ne sont pas outillées pour dépister les cas d'immunisations ». C'est pour lutter contre cet état de choses que les auteurs ont rédigé ce livre, ainsi qu'ils le disent dans l'avant-propos. Ce livre n'est qu'un aspect de la véritable croisade qu'ils ont entreprise, chacun dans son pays respectif, contre l'immunisation Rh.

Après une introduction exposant en peu de mots la position du problème, le premier chapitre abordé est celui des *anticorps Rh*. Leurs différentes variétés sont expliquées au moyen de schémas ; les méthodes d'études, dont les détails ont été mis au point par les auteurs, sont décrites avec minutie. Les *antigènes Rh* sont ensuite abordés, en simplifiant la partie théorique et en insistant au contraire sur la façon précise de conduire un groupe Rh en pratique.

Après ces deux chapitres qui exposent les bases fondamentales des groupes Rh, suivant les applications. Les *applications à la tranfusion sanguine* comprennent l'étude des réactions post-transfusionnelles et de l'immunisation antiRh d'origine transfusionnelle dans tous leurs détails, ainsi qu'un exposé sur les moyens d'éviter ces accidents. Les *applications obstétricales et pédiatriques* sont les plus importantes ; sans décrire de bout en bout la maladie hémolytique périnatale, les auteurs insistent sur de nombreux points particuliers, tels l'évolution de l'immunisation et le passage des anticorps chez le fœtus. De nombreux exemples illustrent les différentes éventualités. Mais surtout le diagnostic précis et pratique de l'immunisation et la détermination de la conduite à tenir retiennent l'attention. De tableaux synthétiques sur le dépistage motivé ou systématique résument ces considérations pratiques. Les *applications médico-légales et génétiques* concernent surtout les exclusions de paternité ; la conduite pratique de ces recherches est précisée tant en ce qui concerne ABO et MN que les groupes Rh ; des tableaux synthétiques seront particulièrement utiles à l'expert chargé de tels travaux.

Le but final des auteurs se révèle dans le dernier chapitre, pour lequel tout l'ouvrage a été écrit, envisageant l'*aspect social du problème et l'organisation Rh*, car c'est là l'avenir. Après avoir indiqué quelques données statistiques sur le « danger Rh », les auteurs préconisent le dépistage de l'immunisation par des moyens tels que le groupage Rh prénatal et prétransfusionnel systématique. La réalisation pratique de ce programme nécessite, en plus de l'éducation des médecins et bio-

logistes, toute une organisation dont les grandes lignes sont esquissées. Ce petit livre, complet et pratique, sera la base essentielle de tous ceux qui participeront à ce vaste programme.

Le Guide missionnaire médical et pharmaceutique (l'Aide médicale aux missions). Prix : 1 200 fr. (15% pour frais d'expédition et d'emballage). En vente au Guide missionnaire, 20 et 20 *bis*, rue Saint-Benoît, Paris (VI^e^).

Recueil de notions et conseils médico-pharmaceutiques, *Le Guide Missionnaire*, conçu pour l'utilisateur isolé de tout secours médical organisé, permet d'apporter les soins élémentaires les plus urgents en toute circonstance.

Cet important volume de 1 100 pages qui a connu successivement 8 éditions depuis 1930, n'avait pu reparaître depuis la guerre ; la publication de cette 9^e^ édition s'imposait. Les praticiens auront eux-mêmes intérêt à mettre cet ouvrage à la disposition de leurs aides religieux, civils ou militaires, étant donné les services que peut rendre un tel volume à tous ceux qui sont appelés à dispenser des soins élémentaires et fréquents.

Conçu et rédigé par des médecins ayant une très longue pratique de la colonie, la documentation du *Guide missionnaire*, rédigée dans une langue volontairement à la portée de tous, est une source précieuse de mesures préventives et de conseils éclaires sur le choix des instruments et des médicaments, aptes à répondre à toutes les nécessités.

Nous pouvons féliciter les docteurs Elio BIANCANI et WAGNON qui, reprenant les textes du révérend Père LOISELET, S.J., docteur en médecine et de ses collaborateurs les docteurs BESSON et THIERRY, se sont astreints à reprendre ce volume chapitre par chapitre et en assurer une mise au point complète.

La respiration volontaire, par le docteur Walter MICHEL. Un volume 16 × 22 de 237 pages avec 11 figures : 1 000 fr. (port et taxe locale en sus : 115 fr.) Éditeurs *Librairie Maloine*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e^).

La respiration pulmonaire est, en soi, un acte involontaire. Il est cependant connu que cette fonction a été soumise systématiquement à l'intervention de la volonté. En Orient particulièrement, la respiration volontaire est pratiquée. Elle est enseignée comme un moyen de prévenir et de guérir certaines affections somatiques et psycho-somatiques. Cette méthode n'avait pas, jusqu'ici, d'autres bases que la tradition. Les résultats en étaient empiriques.

Le docteur Walter Michel, ancien assistant à l'hôpital universitaire de Genève, a fait de longues et patientes recherches sur les bases physiologiques de ces pratiques. Il met ainsi à la disposition de ses confrères une arme nouvelle dont les résultats thérapeutiques sont incalculables.

D'autres méthodes thérapeutiques ont subi une évolution semblable à la spirologie. La diététique aussi est devenue une science après avoir été pendant des siècles, le fief des cuisinières. Le massage, la gymnastique, la climatothérapie, l'hydrothérapie par exemple ont dû attendre fort longtemps jusqu'à ce que la médecine sportive, la phtisiologie, la balnéologie, la climatologie leur fournissent une base scientifique qui permette d'en contrôler l'emploi.

La respiration volontaire du docteur Michel constitue une base qui donnera l'essor à de nouvelles recherches. De même que nous savons maintenant comment et pourquoi il faut boire et manger, on saura désormais comment et pourquoi il faut respirer.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction. — La respiration volontaire. — La respiraiton pulmonaire. — La respiration des tissus. — Les effets de la respiration. — Le rein considéré comme un organe de la respiration. — Respiration et glande thyroïde. — Respiration et digestion. — Respiration et nutrition. — La respiration et les graisses. — La respiration et les hydrates de carbone. — Action de la respiration sur d'autres glandes à sécrétion interne. — Respiration et vitamines. — La respiration et la maladie. — Respiration et vitamines. — La respiration et la maladie. — Respiration et maladies infectieuses. — Applications.

Les aspects psychologiques de la puériculture, par le docteur M. GUITON-VERGARA. Un volume 12 × 18 de 92 pages : 260 fr. Éditeurs *Librairie Maloine*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Le livre du docteur Micheline Guiton-Vergara sur les *Aspects psychologiques de la puériculture* (comportement de l'enfant de la naissance à six ans) se présente comme un manuel destiné avant tout aux infirmières-puéricultrices, aux assistantes sociales, aux éducateurs, et bien entendu aussi aux parents.

Sous une forme volontairement simple et pratique, évitant les données complexes et le langage spécialisé, ce manuel répond de manière objective et concrète à des questions qui se posent tous les jours et qui restent dans bien des cas sans réponse. C'est ainsi qu'il passe en revue toutes les situations « traumatisantes » susceptibles de marquer le nourrisson et le jeune enfant d'une cicatrice indélébile et de fournir à la fois l'occasion et l'explication de l'établissement d'une névrose à l'âge adulte.

Si, dans le chapitre initial de son livre, le docteur Guiton-Vergara résume brièvement les travaux de Gesell sur les tests du premier âge, qui ont déjà fait l'objet de publications antérieures, toute la partie qui éclaire le comportement de l'enfant à la lumière des théories psychanalytiques constitue une contribution originale à un domaine encore mal connu. D'autant plus que l'auteur ne s'est pas contenté de reprendre des travaux étrangers, mais qu'il établit ses observations et qu'il fonde ses conclusions sur l'étude directe d'enfants parisiens. Les principes exprimés se situent donc dans un milieu familial, social et culturel qui touche essentiellement le lecteur français.

A ce titre, le manuel du docteur Guiton-Vergara dépasse son modeste objectif. Il intéresse, non seulement tous les travailleurs médico-sociaux penchés sur les problèmes de l'enfance, mais aussi les médecins en général et les pédiatres en particulier.

Sa lecture aidera à comprendre que le développement harmonieux de l'enfant doit être considéré comme un tout, anatomique, physiologique et psychologique, et non point par référence limitée à tel ou tel de ces aspects.

En précisant l'origine parfois lointaine et souvent ignorée des troubles du caractère, ce livre sert de base à la seule forme de prophylaxie mentale qui soit véritablement logique, constructive et efficace.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

La Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec

Programme de la réunion du vendredi, 27 janvier à l'Hôtel-Dieu de Québec.

1. Jacques Houde, Fernando Hudon et André Jacques : *Les antihistaminiques de synthèse en anesthésie ;*
2. Marcel Guay, Richard Lessard et Jean Beaudoin : *Myélose ostéolytique* ;
3. Louis Royer : *Les atrésies de la choanne* ;
4. Maurice Delâge : *Séquelles de polyomyélite. Traitement physique et réadaptation.*

• • •

Programme de la réunion du vendredi, 10 février 1956, à la Clinique Roy-Rousseau.

1. Marcel Gervais et Jean-Yves Gosselin : *Suicide et aliénation mentale* ;
2. Jules Lambert, Antoine Pelletier et Guy Paradis : *Maladie dégénérative familiale* (présentation clinique) ;
3. Marcel Bouchard, Georges-Henri Larue et Jacques Turmel : *Le Frenquel en psychiatrie* (rapport préliminaire) ;
4. Maurice Coulombe et Yves Rouleau : *Réponse favorable au traitement par la chlorpromazine dans un cas de schizophrénie.*

Élections à la Société des Hôpitaux universitaires

A sa séance plénière du 13 janvier dernier, la Société des Hôpitaux universitaires a entendu les rapports des officiers pour l'année écoulée et procédé aux élections. Le président est le docteur Maurice Giroux, professeur d'embryologie et chef des laboratoires à l'Hôpital Laval. Pathologiste certifié du Collège royal et du Collège de la province, il est membre de nombreuses sociétés savantes et il a publié de nombreux travaux de recherche et de clinique.

Les autres officiers sont : vice-président, le docteur Sylvio Leblond ; secrétaire, le docteur C.-A. Martin ; trésorier, le docteur Grégoire St-Arnaud ; directeurs, les docteurs Arthur Bédard, C.-A. Gauthier, Jean-Marie Lemieux, Alphonse Pelletier et René Simard.

Pierre JOBIN

Gagnants des prix C.-J.-Bergeron

La Compagnie Frosst, de Montréal, a accordé deux prix à être décernés annuellement aux deux meilleurs travaux présentés devant la Société des Hôpitaux universitaires. La Compagnie leur a donné le nom de C.-J. Bergeron en l'honneur de monsieur Charles-Joseph Bergeron, un de leurs plus anciens et de leurs meilleurs agents.

Le premier prix de 200 dollars a été mérité par le docteur Jean-Marie Delâge, hématologiste à l'Hôpital du Saint-Sacrement, pour un travail intitulé : *Pancytopémie familiale* ; et le deuxième prix de 100 dollars par le docteur J.-A. Gravel, spécialiste en chirurgie thoracique à l'Hôtel-Dieu de Québec, pour un travail de chirurgie cardiaque expérimentale intitulé : *Fermeture du défaut interauriculaire sous hypothermie.*

Pierre JOBIN

Association des anciens élèves diplômés de l'Institut Pasteur, à Paris

Les anciens élèves des cours de microbiologie et immunologie, et des cours de sérologie de l'Institut Pasteur de Paris sont informés qu'il s'est constitué une Association destinée à les grouper.

Tous les élèves qui ont suivi ces enseignements et qui ont obtenu soit le Certificat d'assiduité (antérieurement à 1948) soit le diplôme, depuis que des examens ont été institués à l'issue de ces cours (postérieurement à 1948), sont cordialement invités à se faire connaître en indiquant leurs noms et prénoms, leurs titres et fonctions actuelles, leur adresse et l'année où ils ont suivi l'enseignement. Ils sont invités par la même occasion à adhérer à l'Association en versant une cotisation de 500 francs pour l'année 1955-1956.

Les objectifs immédiats de ce mouvement sont :

1° De réunir toutes les informations nécessaires à la constitution d'un annuaire général des anciens élèves de la Maison de Pasteur, en France, outre-mer et à l'étranger quelles que soient leur discipline d'origine, leur profession actuelle et leur nationalité.

2° De défendre la valeur du titre d'ancien élève diplômé de l'Institut Pasteur contre les abus ou usurpations, mais aussi de défendre en toutes circonstances les intérêts et prérogatives de ceux qui y ont droit, en particulier dans le domaine administratif et professionnel à l'occasion des concours publics et privés, dans la mesure des pouvoirs de l'association en France et à l'étranger.

3° De procurer aux anciens élèves des informations et renseignements sur l'actualité scientifique en microbiologie et immunologie, sur les places vacantes et postes à pourvoir, et, en général, de promouvoir entre tous les bénéficiaires du titre les services de solidarité qui pourraient être jugés désirables.

Seule représentative, l'Association, constituée selon la loi du 1er juillet 1901, est placée sous le patronage de la direction de l'Institut Pasteur, sous la présidence d'honneur de M. le professeur Pasteur Vallery-Radot, membre de l'Académie française et de l'Académie nationale de médecine et de M. le professeur Jacques Tréfouel, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale de médecine.

Pour tous renseignements et correspondance s'adresser au président actif : docteur P.-R. Brygoo, à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur-Roux, Paris (XVe), siège de l'Association.

Réunions à l'Association des médecins canadiens en France

Avec la rentrée universitaire, l'Association des médecins canadiens en France a repris ses activités officielles et a tenu deux réunions à la Maison des étudiants canadiens, 31 boulevard Jourdan à Paris.

La première rencontre, sous la présidence d'honneur du professeur Raoul Kourilsky, groupa le 25 septembre, une vingtaine de membres. A tous les nouveaux venus, le docteur Camille Laurin, président de l'Association, traça brièvement les origines de notre groupement et souligna les différents buts de l'Association dont l'objectif premier demeure l'orientation adéquate des jeunes médecins canadiens venant en France pour des stages de spécialisation.

Après avoir donné réponse, avec l'aide de son assistant le docteur Decroix, à multiples demandes de renseignements d'ordre hospitalier, le professeur Kourilsky nous servit une vivante conférence éclair en nous entretenant, avec une certaine nostalgie de ses diverses expériences d'interne, à l'époque où l'internat s'agrémentait bien de diversions paramédicales et où la salle de garde était encore le lieu de célèbres polémiques médicales et littéraires.

Dans la seconde partie de la soirée, le professeur Kourilsky, à titre de président du Comité d'orientation, procéda à l'étude des dossiers et des demandes de chaque membre relatives aux stages et aux inscriptions à différents cours spéciaux.

Tout ce travail d'orientation devait se poursuivre à la Réunion suivante qui eut lieu le 17 octobre, sous la présidence d'honneur du docteur Hillemand.

Voici quelques résultats, par ordre alphabétique, de ce travail d'orientation :

1. Docteur BÉLANGER, Claude (de Québec) : *Hôpital de la Salpêtrière*, Service du professeur Alajouanine et Service du professeur Garcin ;
2. Docteur BOULAY, Jacques (de Québec) : *Hôpital de la Salpêtrière*, professeur Garcin ; et *Hôpital Tenon*, docteur Hillemand ;
3. Docteur BUIES, Robert (de Québec) : *Hôpital psychiatrique de Ville-Évrard*, professeur Rondepierre ;
4. Docteur CAUMARTIN, Armand (Montréal) : *Chirurgie Necker*, professeur Améline ;
5. Docteur CHARBONNEAU, Roland (Montréal) : *Hôpital Saint-Antoine*, professeur Kourilsky ;
6. Docteur COSSETTE, Yves (Québec) : *Hôpital des enfants malades*, professeur Debré ;
7. Docteur DESROCHERS, Yves (Montréal) : *Hôpital Lariboisière*, cardiologie, professeur Soulié ;
8. Docteur (M^lle^) DORION, Marguerite (Sillery) : *Hôpital des Enfants malades*, médecine, hygiène, pédiatrie, professeur Julien Marie ;
9. Docteur GAUTHIER, Georges (Montréal) : *Hôpital Necker*, urologie, professeur Fey ;
10. Docteur HAMELIN, Luc (Québec) : *Médecine interne, Radiologie*, professeur Kourilsky ;
11. Docteur HOULD, Fernand (Québec) : *Hôpital des Enfants malades*, pédiatrie, professeur Debré ;
12. Docteur JACOB, David (Québec) : *Hôpital des Enfants malades*, pédiatrie, professeur Debré ;
13. Docteur LABRECQUE, Claude (Montréal) : *Hôpital Tenon*, gastro-entérologie, docteur Hillemand ;
14. Docteur LAURIN, Camille (Montréal) : *Clinique Sainte-Anne*, psychiatrie, professeur Delay ;
15. Docteur (M^lle^) LEMIRE, Yvette (Québec) : *Hôpital Boucicaut*, cardiologie, professeur Lenègre ;
16. Docteur MATHIEU, Jean (Montréal) : *Hôpital Boucicaut*, cardiologie, professeur Lenègre ;
17. Docteur MAURIELLO, Vincent (Montréal) : *Hôpital de la Salpêtrière*, psychiatrie, professeur Garcin ;
18. Docteur PAUL-HUS, Gilles (Québec) : *Hôpital de la Salpêtrière*, psychiatrie, professeur Garcin ;

19. Docteur PHANEUF, Gabriel (Québec) : *Hôpital Lariboisière*, médecine interne, docteur de Sèze ;
20. Docteur PICARD, Jean-Louis (Montréal) : *Hôpital des Enfants malades*, pédiatrie, professeur Debré ;
21. Docteur PION, (Québec) : *Hôpital de la Salpêtrière*, neuro-psychiatrie, professeur Alajouanine, et *Hôpital Sainte-Anne*, professeur Delay ;
22. Docteur VOYER, d'Argenson (Ottawa) : *Hôpital de la Salpêtrière*, neuro-psychiatrie, professeur Michaux.

Le programme de cette deuxième réunion comportait une conférence sur *les tendances modernes de la gastro-entérologie française* par le docteur Hillemand.

Rappelant les découvertes françaises dans le champ de cette discipline médicale, il souligne l'apport fourni par l'École française, particulièrement dans le domaine des procédés d'exploration ; à son avis, « la vieille clinique française se modernise en s'enrichissant de jour en jour, d'un apport physio-pathologique et biochimique ».

Les élections de l'Exécutif suivent cette causerie. M. le docteur Camille Laurin, de Montréal est réélu président pour un second terme, et le docteur Fernand Hould, de Québec, se voit attribuer la charge de secrétaire général. Madame H. Martel, de l'Hôpital Saint-Antoine, occupera, cette année encore, le poste permanent de secrétaire-trésorière de l'Association.

Quelques sujets, tels que, accès aux bibliothèques médicales, inscriptions à des Cours spéciaux, exonération de frais de scolarité, etc., font par la suite l'objet de discussions diverses. Un problème de premier ordre domine la séance : celui des équivalences entre les différents stages hospitaliers français, canadiens et américains. L'Exécutif de l'A.M.C.F., déjà au fait des difficultés que rencontrent assez souvent les médecins canadiens à faire reconnaître tous leurs stages hospitaliers français, à leur retour au Canada, informe l'Assemblée qu'il s'occupe présentement à recueillir toutes les données de la question pour en faire part, après étude détaillée, aux représentants d'organismes médicaux canadiens.

Sur ce problème, qui, même à lui seul, vaudrait bien la raison d'être de notre Association, se termine la deuxième réunion de l'année académique 1955-56.

Fernand HOULD, M.D.,
secrétaire général.

Paris, le 2 novembre 1955.

Le colloque international de Paris sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique

---

Sur l'initiative du professeur Jean Delay, un colloque réunissant 400 psychiatres de 21 nations s'est tenu à Paris afin d'étudier et de

discuter l'action des médicaments dits « neuroleptiques » en thérapeutique psychiatrique.

Il est impossible de résumer ici même brièvement chacune des 150 communications faites au cours de ces trois journées.

Le programme avait été établi de manière à envisager les principaux aspects du sujet. Aussi, l'ensemble du colloque représente-t-il une somme complète, une vue très générale et actuelle de l'emploi des neuroleptiques en psychiatrie.

La séance d'introduction réalisant une vue d'ensemble a traité des possibilités pharmacologiques dans le traitement des maladies mentales, question qui a été envisagée ici par quelques-uns des plus éminents psychiatres du monde.

Prenant successivement la parole, les professeurs Delay (président du colloque), W. Mayer Gross (Grande-Bretagne), W. Overholser (É.U.A.), F. J. Reuse (Belgique), Barahona-Fernández (Portugal), M. Bleuler (Suisse), H. C. Rumke (Hollande), H. Delgado (Pérou), H. Hoff (Autriche), ont mis l'accent sur les perspectives d'avenir quasi illimitées que propose à la pathologie mentale le progrès des chimiothérapies. La plupart ont insisté sur le fait que de telles acquisitions ne doivent pas distraire le psychiatre de l'ensemble des problèmes posés par le malade : l'examen clinique, le diagnostic, la psychothérapie et la réadaptation sociale conservent toute leur importance en face des nouvelles possibilités biologiques.

Méthodes d'administration, durée et posologie des cures, associations thérapeutiques :

Au cours de cette séance sont tour à tour envisagées les modalités si variées de l'emploi de la chlorpromazine : chaque auteur donne ici sa propre technique d'utilisation. H. Ey les utilise toutes. Mlle Deschamps a pratiqué les *cocktails* sans réfrigération. Schneider (Lausanne) insiste sur les cures prolongées tandis que Sigwald traite des cures ambulatoires.

Il faut signaler l'exposé de H. C. Denber (New-York) sur le traitement de quelques cas de schizophrénie et de psychonévrose par l'association successive de mescaline et de chlorpromazine, celle-ci permettant de contrôler et de faire cesser les effets de la mescaline.

Achaintre suggère, dans les affections psychiatriques à longue évolution, d'alterner traitement de choc et traitement de chlorpromazine.

D'autres auteurs indiquent la possibilité d'utiliser en même temps chlorpromazine et ergothérapie (Sivadon), chlorpromazine et psychothérapie (Held).

L'emploi de la chlorpromazine comme agent des cures de sommeil fait l'objet de plusieurs communications et discussions au cours desquelles certains insistent sur les échecs et les dangers du traitement que Bérard (Buenos-Aires) qualifie de « somnoplégique ». P. Deniker (Paris) s'efforce de dégager les indications respectives de la cure de sommeil et de la cure neuroleptique dont le principe est tout différent et l'application moins dangereuse.

Baruk (Paris) rappelant son expérimentation animale, propose l'utilisation de faibles doses de chlorpromazine, alors que Bloch (Bruxelles) insiste sur les possibilités offertes par les fortes doses.

Indications, contre-indications et résultats :

Il est regrettable de ne pouvoir détailler ici les remarquables interventions consacrées :

— soit aux modalités de traitement des psychoses chroniques et de la schizophrénie d'une part ;

— soit à la thérapeutique des psychoses alcooliques et de l'épilepsie d'autre part ;

— soit enfin aux nombreuses statistiques apportées par les représentants des divers pays et à la variété des autres indications proposées par les auteurs telles que différentes névroses, les psychoses « exogènes », les dystonies neurovégétatives, les multiples syndromes psychosomatiques.

Après les communications des professeurs L. Larue (Québec), R. Sarro (Barcelone), F. Labhardt (Bâle), Aksel (Istanbul), Furtado (Lisbonne), H. H. Mayer (Heidelberg), et Guiral (La Havane), qui livraient leurs diverses observations de l'activité de la chlorpromazine dans leurs Services, M. Heuyer et ses collaborateurs apportaient quelques données sur la chlorpromazine en neuro-psychiatrie infantile et sur leurs recherches faites avec d'autres corps. Pierson (Casablanca), rendait compte des possibilités d'utilisation de la chlorpromazine en dehors des psycho-névroses pour faciliter la maîtrise de soi lors des angoisses collectives, et Lindford Rees exposait les résultats d'un travail original fait sur deux groupes de sujets ; l'un traité par la chlorpromazine, l'autre traité par un placebo de contrôle, étude tout à fait concluante en faveur de la chlorpromazine.

Quelques statistiques portaient sur un grand nombre de cas. Celles de MM. J. Delay, P. Deniker et Ropert, étudiaient 300 dossiers de malades psychotiques traités en service formé depuis 1952. Citons également celles de Rigal et Mallet (Bordeaux) donnant les résultats de 300 cures de psychoses et névroses par la chlorpromazine et celle de Perrin (Bassens) portant sur 1,400 malades d'hôpitaux psychiatriques.

Il ressort de tous ces exposés que la plupart des auteurs qui s'étaient montrés prudents lors de leurs toutes premières publications sur les possibilités psychiatriques des médicaments neuroleptiques (chlorpromazine et réserpine), s'accordent désormais à leur réserver une place importante dans leurs traitements psychiatriques.

Certains auteurs dont Kranz (de Mayence) eurent assez de recul pour étudier la durée de la maladie et la fréquence des récidives.

Notons en ce qui concerne le traitement de l'état de mal épileptique que tous ceux qui prirent la parole ont unanimement insisté sur la nécessité de l'administration intraveineuse de la drogue.

Accidents et précautions à prendre :

Une séance spéciale étant consacrée aux manifestations de type extrapyramidal, les auteurs qui interviennent ici apportent surtout leurs observations des réactions d'intolérance telles que :

— incidents cutanés avec photosensibilité (dans le personnel infirmier) ;

— indurations locales ;
— poussées rhumatismales ;
— complications phlébitiques avec infarctus ;
— ictères.

Certains en profitent pour esquisser des indications posologiques. Delay, Pocidalo, Deniker et Tardieu apportent une étude de la coagulabilité sanguine qui n'a pas montré de variations significatives.

Chlorpromazine et électro-encéphalogramme :

A la suite de H. Terzian (Padoue), un certain nombre d'auteurs communiquent ici leurs travaux sur les modifications de l'électro-encéphalogramme chez les malades soumis à la chlorpromazine.

Tracés d'épileptiques, de schizophrènes, tracés comparatifs de malades traités par cure de sommeil et de malades sous chlorpromazine à haute dose sont étudiés.

C. Leroy (Paris) rapporte des cas de myoclonies et d'épilepsie où la chlorpromazine a joué le rôle d'activant. A la discussion ont pris part notamment Ph. Decourt et P. Dell, lequel a démontré par la méthode électro-encéphalographique, l'action de la chlorpromazine sur la substance réticulée du tronc cérébral.

Effets neuro- et psycho-physiologiques ; réactions biologiques :

Cette séance a été particulièrement intéressante par l'originalité des travaux apportés. Le professeur Freyhan (Philadelphie), après avoir passé en revue tous les incidents signalés lors des cures de chlorpromazine, fait remarquer qu'il s'agit de manifestations de susceptibilité individuelle parfois indépendantes même de la durée du traitement et de sa posologie. Comme la plupart des auteurs américains, il prescrit de hautes doses du produit. Il insiste cependant sur le fait que les traitements de chlorpromazine ne sauraient être conduits à l'aide de schémas standards, mais qu'il est nécessaire de les adapter à chaque cas.

A sa suite, le professeur G. Werner (Vienne) réalise une vue d'ensemble de ses travaux psycho- et neuro-physiologiques sur l'action centrale de la chlorpromazine en comparaison avec d'autres drogues, travaux qu'il poursuit depuis plusieurs années notamment sur le singe rhésus. M. et M^me^ Soulairac (Paris) complètent cette étude en rapportant les effets de la chlorpromazine sur l'activité des rats normaux ou rendus hyperactifs par lésion cérébrale, et constatent que l'association de l'insuline à la chlorpromazine accentue la diminution d'activité des animaux. Ph. Decourt (Paris) rappelle ses expériences sur l'action « narcobiotique » de la chlorpromazine chez les unicellulaires.

M. R. Christe (Suisse) signale les effets du médicament sur la vitesse de sédimentation aux différents stades du traitement, tandis que M. E. Osterman (Suède) étudie la réaction hypophyso-surrénalienne en fonction de divers *stress*, et considère que la chlorpromazine ne modifie pas le test de Thorn mais qu'elle agit d'autre part sur le taux d'éosinophilie et abaisse l'excrétion des 17-cétostéroïdes. M. L. Rees a réalisé une étude objective de l'effet protecteur de la chlorpromazine à l'égard des administrations d'adrénaline et d'acétylcholine chez l'homme.

Avec H. Azima (Montréal), qui indique la possibilité de poursuivre la psychanalyse sous de hautes doses de chlorpromazine capables de réaliser la régression provoquée du patient, on aborde la partie purement psychologique de cette séance. C'est surtout au professeur J. M. Sutter, d'Alger, qu'on doit une vue d'ensemble des modifications psychologiques entraînées par la chlorpromazine. M^rs Petrie (Londres), travaillant avec M. Lebeau (Paris), a comparé les modifications de la personnalité appréciées par la méthode des tests chez les malades traités à la chlorpromazine et ceux qui ont subi diverses interventions psychochirurgicales ; l'action du médicament diffère nettement de celle de la leucotomie, mais serait analogue à celle de la cingulectomie.

MM. Lafon et Duc (Montpellier) ont entrepris une étude de psychologie objective, surtout chez les malades traités à la réserpine avec lesquels on ne note pas de modification des tests de performance, mais chez les schizophrènes un meilleur contact.

Comparaison entre chlorpromazine et réserpine :

Chacun apporte ici sa contribution qui tente de dégager des indications respectives, et d'analyser les différences d'action des deux produits.

La plupart pensent que le choix entre chlorpromazine et réserpine dépend très largement de la réactivité individuelle.

Après D. L. Davies (Londres), qui résume une étude objective de faits cliniques, Cargnello (Sondro) apporte un travail important sur le traitement de la schizophrénie chronique par la réserpine.

La discussion et les conclusions sont apportées par le professeur Gozzno (Rome) et le professeur Mayer-Gross qui donnent les résultats du travail fait à la chaire de psychiatrie expérimentale de Birmingham.

Symptômes extrapyramidaux :

Le professeur Steck (Lausanne) qui fut le premier à publier sur cette question, rappelle les syndromes parkinsonniers qu'il a observés avec la chlorpromazine et la réserpine. Il montre l'intérêt de ces manifestations : elles pourraient expliquer les possibilités thérapeutiques des médications neuroleptiques à la fois inhibiteurs de l'agitation et stimulants sous-corticaux avec reprise de contact chez les schizophrènes.

Tous les auteurs qui interviennent insistent sur le caractère réversible de ces manifestations extrapyramidales.

Hypothèses concernant les modes d'action :

Les exposés énoncés au cours de cette dernière séance ont contribué par leur qualité à donner une fin remarquable aux travaux du colloque.

Après un exposé d'ensemble physiologique et psychologique de M. Lehmann (Montréal) à qui l'on doit la première publication concernant la chlorpromazine au Canada, M. P. Dell dont on connaît les importants travaux sur l'action du 4560 RP au niveau de la substance réticulée et sur la vasomotricité périphérique, apporte de nouvelles données sur l'existence d'un système adrénergique à ce niveau.

Le professeur H. Selbach (Berlin-Ouest) montre les corrélations qui existent entre l'action périphérique de la chlorpromazine et son activité thérapeutique. M. A. Charlin (Besançon) examinant l'effet de la chlorpromazine et de la réserpine dans les états d'agitation, se prononce en faveur de l'hypothèse diencéphalo-hypophysaire de leur action.

Par la suite, le professeur Borasi (Padoue) apporte une note critique sur l'action métabolique de la chlorpromazine dans la cellule nerveuse.

M. le Guillant, tout en admettant le progrès réalisé par les nouvelles médications, pense que leur succès dépend en partie des conditions d'ambiance où elles sont appliquées ; considérant que nous sommes encore très ignorants de leur mode d'action, il propose de se livrer à des investigations d'inspiration pavlovienne.

M. M. Bergouignan (Bordeaux) examine alors les effets de la chlorpromazine dans les divers domaines de la psychiatrie en fonction des données de la psychanalyse, et déclare que ce médicament apparaît comme le « réducteur le plus remarquable des mécanismes psychotiques engagés par le Moi dans sa lutte contre l'angoisse qu'il ne peut liquider ».

Après Tolsma (Rotterdam) le problème de l'adaptation est traité du point de vue psycho-biologique par M. Ch. Berthier et M^me^ Bonneru-Couchoud, qui insistent notamment sur les travaux de Selye et de Laborit.

Laborit, dans un exposé brillant et concis, fait connaître ses récents travaux sur l'action des neuroplégiques sur l'excitabilité neuro-musculaire et les mouvements ioniques transmembranaires. Leurs applications en clinique permet d'améliorer le traitement du *delirium tremens*.

Après les professeurs Gozzano et de Barahona-Fernández, le professeur J. Delay dégage les conclusions qui ressortent de ces trois jours de travaux. Il indique en particulier les points paraissant avoir recueilli l'unanimité des auteurs, à savoir :

1° la valeur des traitements étudiés qui tient à leur efficacité certaine et à leur innocuité relative ;

2° l'autonomie qu'on peut reconnaître aux cures neuroleptiques par rapport aux cures de sommeil et à l'hibernation ;

3° enfin, il oppose les traitements de choc aux traitements de « neurolepsie ».

L'ensemble des travaux du Colloque a permis non seulement de mettre en commun une expérience psychiatrique de la chlorpromazine vieille maintenant de plusieurs années mais aussi de préciser des modalités de cure par la chlorpromazine et la réserpine en fonction de telle ou telle indication.

L'étude même des incidents ouvre des perspectives pathogéniques sur les troubles mentaux et sur le point d'attaque électif de ces nouvelles armes thérapeutiques.

(*Le compte rendu intégral du colloque international paraîtra prochainement dans un numéro spécial de « l'Encéphale »* [*Doin, éditeur*].)

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

M. T. F. Davies Haines, président de *Ciba Pharmaceuticals Products Inc.*, à Summit (N.-J.) vient d'annoncer la nomination du docteur Emil Schlittler aux fonctions de vice-président et directeur des Services de recherches de cette compagnie.

Le docteur Schlittler est entré à la *Ciba Limited*, Bâle, compagnie mère, en 1934, en qualité de chimiste dans les services de recherches de cette maison suisse. Il y fut nommé sous-directeur en 1950. C'est pendant cette période qu'il fut nommé professeur assistant de chimie à l'université de Bâle. En 1953, le docteur Schlittler vint se joindre, en qualité de directeur du département des recherches chimiques, à la Ciba-Summit, où six mois plus tard il fut nommé directeur des Services de recherches, chargé de coordonner toutes les recherches du domaine de la chimie et des domaines connexes.

Le docteur Schlittler jouit d'une renommée mondiale que lui ont value ses travaux sur la chimie des alcaloïdes et plus particulièrement l'extraction et l'identification de la réserpine du *Rauwolfia Serpentina*, une serpentaire des Indes. La racine brute de cette plante tropicale est connue depuis des siècles aux Indes où, moulue, elle est regardée comme un agent calmant que l'on emploie dans une multitude de maladies allant de l'anxiété à l'hypertension.

C'est en 1946 que les travaux de recherches sur le *Rauwolfia Serpentina* furent mis en train dans les laboratoires de Ciba-Bâle, en Suisse. Le docteur Schlittler se mit au travail, assisté du docteur Johannes Müller. Leurs travaux devaient aboutir à élucider le secret de la racine serpentaire. En septembre 1952, les docteurs Schlittler et Müller, assistés du docteur Hugh Bein, un pharmacologiste de la compagnie, faisaient part de leur découverte. Ils avaient réussi à isoler et à identifier un alcaloïde cristallin pur de la racine du *Rauwolfia Serpentia*, doué des propriétés sédatives de la racine brute.

Les recherches approfondies qui se poursuivent depuis deux ans dans la plupart des centres de recherches d'un bout à l'autre des États-Unis et du Canada ont révélé que ce que les Indiens affirmaient depuis des siècles concernant les propriétés de cette racine n'est pas qu'une légende sans fondement comme on l'avait tout d'abord cru. Les faits cliniques démontrent que la réserpine a une certaine valeur dans un bon nombre d'états pathologiques où l'anxiété ou la tension constitue un

facteur de base, tels que : tension artérielle élevée, dermatoneuroses, alcoolisme aigu, addiction aux narcotiques — pour n'en nommer que quelques-uns. Mais c'est probablement dans le domaine de la santé mentale que l'on a poussé le plus intensivement les recherches. Certains malades mentaux, confinés dans des institutions mentales pendant 20 ans et même davantage, ont pu, avec l'aide de la réserpine, des électrochocs et de la psychothérapie, retourner à une vie active et utile.

« L'homme de l'année »

Le 2 janvier, M. Eugène Beesley, président de la maison Eli, Lilly et Compagnie, Indianapolis, Indiana, a été nommé « l'homme de l'année » par le journal *Times*, d'Indianapolis (Scripps-Howard).

Selon le *Times*, « le président de la maison Eli Lilly et Compagnie a été choisi en raison de la contribution remarquable de sa compagnie au développement médical le plus spectaculaire de la génération actuelle (le vaccin contre la poliomyélite) ».

L'article de *Times* constate que « la contribution Beesley-Lilly est importante non seulement pour la municipalité même de la cité d'Indianapolis, mais aussi pour l'État et toute la Nation ».

Le *Times* fit l'éloge de M. Beesley et de la maison Lilly qui courut un risque de plusieurs millions en préparant la fabrication du vaccin contre la poliomyélite avant que ce dernier ne fut reconnu efficace. M. Beesley a affirmé : « Nous avons considéré comme un avantage et un devoir de fabriquer un vaccin efficace et sans danger aussitôt que possible. »

Le vaccin est la résultante d'un grand effort d'équipe auquel tout le personnel de la compagnie Lilly a participé. Le président est d'avis que d'ici cinq ans, la poliomyélite paralytique sera presque disparue.

Le *Times* constate que, jusqu'à ce jour, la Compagnie Lilly a fourni presque les trois quarts de tout le vaccin contre la poliomyélite. Au moment où M. Beesley a été élu « l'homme de l'année » le gouvernement avait autorisé la distribution de 19750667 doses du vaccin manufacturé par la Compagnie Lilly.

M. Beesley qui a maintenant 46 ans, est entré au service de la maison Eli Lilly et Compagnie en 1929. Il fut d'abord l'un des représentants de la Compagnie, puis de plus en plus expérimenté, il participa à son administration supérieure. En avril 1953 il était nommé président.

En plus de ses nombreuses fonctions civiques, M. Beesley donne sa contribution active à plusieurs organisations médicales et pharmaceutiques. Il est le directeur de la « Fondation informative de la Santé » et un des curateurs du Fonds National pour l'Éducation médicale. Il est aussi membre du Comité exécutif de l'Association des manufacturiers pharmaceutiques des États-Unis ainsi que des associations pharmaceutiques d'Indiana et des États-Unis.

Le café contient une vitamine essentielle : la niacinamide

La science vient de découvrir que le café renferme une vitamine.

Des travaux de recherche tout à fait récents révèlent que le café est une des sources naturelles de niacinamide les plus abondantes et que cinq ou six tasses de ce breuvage fournissent environ la moitié de la provision quotidienne de cette vitamine du complexe B essentielles à l'organisme humain.

Cette découverte scientifique a été divulguée aujourd'hui par M. Eugene G. Laughery, de New-York, directeur du *Coffee Brewing Institute*, organisme de recherche de l'industrie du café, à une réunion de représentants officiels de l'industrie tenue à San Francisco.

« On a établi scientifiquement qu'une tasse de café bien préparée contient environ un milligramme de niacinamide, » précisait M. Laughery. « Une tasse de café renferme autant de niacinamide que cinq tranches de pain enrichi tandis qu'une pinte de lait entier contient 1,1 milligramme de cette vitamine. De fait, le café torréfié est une des sources de niacinamide les plus riches : parmi les aliments et breuvages de consommation courante, seule la viande a une teneur plus riche en niacinamide.

« Par conséquent, » ajoutait M. Laughery, « une personne qui boit cinq ou six tasses de café par jour assimile environ la moitié de la quantité quotidienne requise de cette vitamine essentielle, et elle s'accorde toute la niacinamide qu'il lui faut si elle en boit 10 ou 12 tasses. »

Le rapport de M. Laughery s'appuyait sur des expériences scientifiques pratiquées par la *Wisconsin Alumni Research Foundation*, à Madison, Wisconsin. En plus de mener des recherches d'ordre microbiologique, on a donné du café à des rats comme unique source de niacinamide et on a comparé le rythme de leur croissance à celui d'animaux qu'on avait alimentés de vitamine à l'état pur. Cela a démontré, suivant le compte rendu de M. Laughery, que la niacinamide du café est « biologiquement active » chez les animaux — c'est-à-dire dans une forme utilisable directement favorable à la santé et à la croissance.

Comme on lui demandait ce qu'il entendait par « une tasse de café bien préparée », M. Laughery expliqua que le café employé dans les expériences avait été préparé selon la formule recommandée par le *Coffee Brewing Institute* : une mesure standard de café (l'équivalent du contenu de deux cuillers à soupe remplies jusqu'au bord) par six onces d'eau. Cette formule, dit-il, produit environ 40 tasses de café par livre.

« Une tasse de café plus faible ne renfermera pas autant de niacinamide, » soulignait M. Laughery. « Il est donc important d'observer les justes mesures de café et d'eau si vous voulez bénéficier de la teneur en vitamine du café aussi bien que de sa pleine et riche saveur. »