

No 5

Dixième année

LE JOURNAL

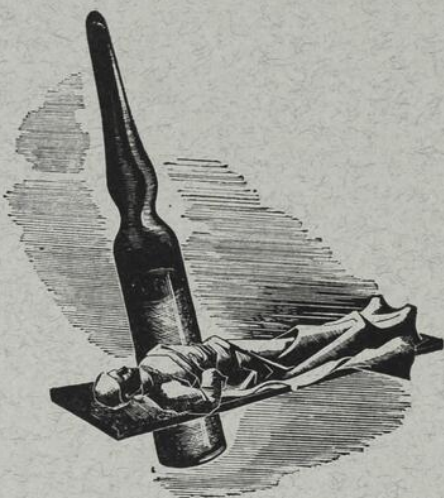
... de ...

L'HOTEL-DIEU DE MONTRÉAL



SEPTEMBRE-OCTOBRE

1941



LE CHOC OPÉRATOIRE EST MAINTENANT ÉVITABLE *Par la Routine au CORTATE*

Perla et ses collègues ont démontré que, grâce au traitement de routine préopératoire au CORTATE, on peut éviter le choc opératoire. Ce progrès essentiel avait été prévu physiologiquement et expérimentalement par Swingle et ses collaborateurs, Zwemer, Sweet, Rowntree, Lucas, Wyman, Harrop et Weinstein, et Læb et Atchley. Le traitement de ROUTINE AU CORTATE dans la préparation préopératoire représente un progrès de première importance dans le domaine de la chirurgie. Même chez des patients débiles subissant des interventions très étendues, la préparation préopératoire au CORTATE eut pour résultats... "aucune trace de choc... tension artérielle maintenue ou augmentée... le

cours de la convalescence est excellent". Lorsqu'on employa la ROUTINE AU CORTATE après l'opération... "l'épuisement et la toxémie postopératoires furent nettement diminués, il n'y eut aucune complication, et d'après les chirurgiens, le rétablissement des patients sembla s'effectuer plus rapidement qu'avant l'adoption de cette technique".¹

La ROUTINE AU CORTATE est devenue un facteur essentiel comme préventif du choc, de même que pour le traitement des asthénies occasionnées par les maladies ou les états épuisants.

1. Perla, D., Freiman, D.G., Sandberg, M., et Greenberg, S.S.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Méd.* 43: 397 (fév.) 1940.



SCHERING CORPORATION LIMITED

137, RUE ST-PIERRE, MONTRÉAL

TIRAGE CERTIFIÉ : 2350 EXEMPLAIRES

SOMMAIRE du No 5

Septembre et Octobre 1941

NUMÉRO CONSACRÉ AUX HORMONES



GEORGES BARIL — Les hormones ou
chimie des glandes endocrines 297

★ ★ ★

LOUIS DE GONZAGUE JOUBERT —
Rapport sur deux cas de « mastoïdites
de Mouret » 357

LECITAMINE

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

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

DÉSÉQUILIBRE PAR DÉFICIENCE
VITAMINIQUE.

UNE OU DEUX CUILLERÉES À THÉ
AUX REPAS.

LABORATOIRE NADEAU LIMITÉE
MONTRÉAL

RÉDIGER son TESTAMENT

est la chose la plus importante de la vie.

AVEZ-VOUS PENSÉ AU VÔTRE?

CONSULTEZ-NOUS

Société d'Administration et de Fiducie

Administratrice et fiduciaire

5 EST, RUE ST-JACQUES - MONTRÉAL

(Immeuble Crédit Foncier Franco-Canadien) - Téléphone : PLateau 3821

A G E N C E S :

QUÉBEC - WINNIPEG - RÉGINA - EDMONTON - VANCOUVER

ETHER PUR

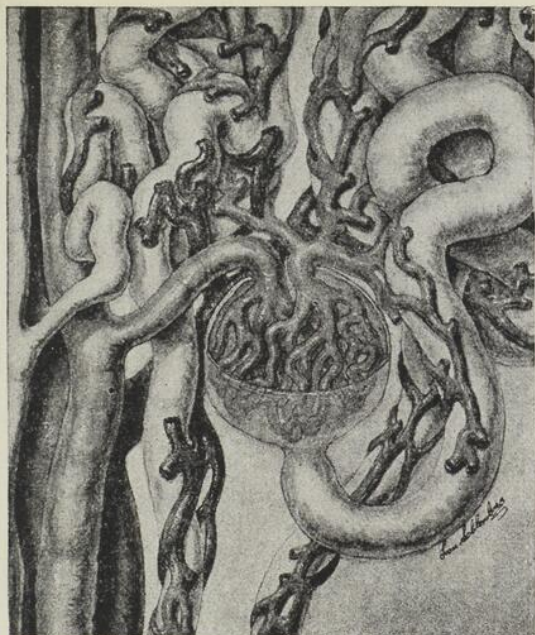
pour Anesthésie

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

MALLINCKRODT CHEMICAL WORKS, LIMITED

378, RUE SAINT-PAUL OUEST

MONTRÉAL



La Physiologie *de la* **MÉDICATION** **DIURÉTIQUE**

Un affaiblissement des fonctions glomérulaires et tubulaires du rein détermine souvent une altération de la sécrétion urinaire. La rétention urinaire peut alors survenir et

occasionner l'œdème généralisé. Dans de tels cas, le Salyrgan-Théophylline diminue la réabsorption tubulaire et permet l'excrétion du sel et de l'eau.

Le Salyrgan-Théophylline est largement employé dans le traitement de l'œdème cardiaque et cardio-rénal, aussi bien que dans les cas d'hydropisie et de néphrose. Ordinairement, on peut l'administrer périodiquement sans que sa valeur en soit diminuée.

Le Salyrgan-Théophylline s'administre par voie intramusculaire et par voie intraveineuse.

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

SALYRGAN - THÉOPHYLLINE

"Salyrgan", nom déposé aux États-Unis et au Canada.
(Salicylallylamido-acétate sodique de mercure - théophylline)

Marque de MERSALYL
avec
Théophylline

WINTHROP CHEMICAL COMPANY INC.

Produits pharmaceutiques supérieurs à l'usage de la Faculté.

Administration et laboratoires à

WINDSOR, ONTARIO

Bureaux à la disposition de MM. les médecins et pharmaciens.
Imm. Dominion Square, Montréal, P. Q.



AGENT THÉRAPEUTIQUE
d'une puissance
incontestée

DAGENAN

dans le traitement de la

PNEUMONIE

PRÉSENTATION :

DAGENAN comprimés dosés à 0 gr. 50 en tube de 20, flacon de 100,
boîtes de 500 et 1,000 comprimés.

DAGENAN poudre stérile, en ampoules scellées de 5 et 10 grammes
en boîtes de 1 à 5 ampoules.

SOLUDAGENAN ampoules de 3 c.c., boîtes de 10 et 50 ampoules.

LABORATOIRES POULENC FRÈRES DU CANADA, LTÉE
204, Place Youville — Montréal

TAXOL

RÉÉDUCATEUR

TYPE

DE L'INTESTIN

SANS

ACCOUTUMANCE

Laboratoires LOBICA
Suc. Continental Laboratories Ltd.
Londres

J. EDDÉ Ltée, Agents

Echantillons sur demande.

GOUTTES NICAN



ANTISPASMODIQUE
ANTISEPTIQUE
RESPIRATOIRE

ADULTES:—240 gouttes.

ENFANTS:—12 gouttes par année d'âge.

A prendre en 4 fois, loin des repas,
dans une tasse de lait sucré.

Société d'Expansion Pharmaceutique Inc. — 917, rue Cherrier, Montréal

RENDEMENT FIDÈLE



VOUS pouvez chaque jour aller à ce merveilleux spectacle de la nature; comptez qu'il aura lieu avec ponctualité car jamais encore le **Vieux Fidèle** (Old Faithful) n'a manqué à son rendez-vous quotidien.

Bien qu'il se résigne aux défaillances, le but de l'homme dans ses créations a toujours été de rivaliser de précision avec certains phénomènes périodiques de la nature. Citons comme exemple la conception et la réalisation d'un appareil à roentgenthérapie. Dans ce domaine, les physiciens et les ingénieurs de G-E s'appliquent constamment à de nouveaux progrès. On est justifié d'un certain orgueil quand on voit l'admiration qu'inspire le magnifique service des postes à radiothérapie G-E Maximar; les dossiers les concernant révèlent un rendement quotidien très sûr, pendant des périodes très longues, avec un coût d'opération très bas.

Il en sera ainsi pour vous. Une installation de thérapie G-E Maximar signifiera une appréciation toujours croissante de son fonctionnement égal et sûr car, grâce à ces qualités, vous serez ponctuel dans l'administration de vos traitements chaque jour de chaque mois de chaque année. Pourriez-vous faire un placement qui vous donne plus de satisfaction ?

Si vous vous proposez d'acquérir un appareil de radiothérapie, considérez d'abord le type et la puissance du G-E Maximar; vous y trouverez toutes les qualités pratiques que vous puissiez souhaiter. Appelez à votre service les ingénieurs démonstrateurs de G-E; ils vous diront comment utiliser au mieux l'espace dont vous disposez pour votre installation.

Ecrivez, dès aujourd'hui et sans crainte d'être lié, au Département E-19; on vous donnera tous les renseignements à titre gracieux.

VICTOR X-RAY CORPORATION of CANADA, Ltd.

DISTRIBUTORS FOR GENERAL  ELECTRIC X-RAY CORPORATION

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

Le Journal de l'Hôtel-Dieu de Montréal

Fondé en 1932

Oscar Mercier — Léo-E. Pariseau — ^{par} Ernest Prud'homme — Ernest Trottier

BUREAU DE DIRECTION

ALBERT JUTRAS, *Président*
OSCAR MERCIER, *Conseiller*

LEO-E. PARISEAU, *Vice-Président*
EDOUARD DESJARDINS, *Secrétaire-trésorier*

RÉDACTION

ANTONIO BARBEAU, *Rédacteur-en-chef* PAUL DUMAS, *Secrétaire de la rédaction*
Le Journal de l'Hôtel-Dieu est un journal médical rédigé en collaboration. Les auteurs des articles restent seuls responsables des opinions émises sous leur signature.

Numéro 5

Septembre-Octobre 1941

LES HORMONES OU CHIMIE DES GLANDES ENDOCRINES⁽¹⁾

Par GEORGES BARIL

§ I. PRÉAMBULE.

Au rein, dont nous venons de terminer l'étude chimique, se rattachent tout naturellement les « capsules surrénales », organes glandulaires situés dans la partie postéro-supérieure de l'abdomen, immédiatement au-dessus des reins, ce qui leur a valu leur nom.

Comme dans l'état actuel de nos connaissances biologiques et physiologiques, ces glandes (avec le pancréas déjà étudié) font partie de tout un système dit « des glandes endocrines » ou glandes à sécrétion interne; et vu que les principes actifs qu'elles sécrètent sont aujourd'hui généralement connus sous le nom général d'« hormones », c'est ce dernier terme que nous retiendrons comme titre du pré-

¹ Cours professé à la Faculté de Médecine, en chimie physiologique (2ième année).

sent chapitre, pour bien marquer l'intérêt clinique qu'il y a de connaître l'interdépendance de ces glandes entre elles.

DIVISION DU CHAPITRE. Nous définirons d'abord les « hormones » et rappellerons quelques brèves notions d'anatomie concernant le site et la nature des glandes qui les sécrètent. Nous étudierons la constitution chimique des principes actifs actuellement connus et le caractère biochimique de leur action.

§ 2. GÉNÉRALITÉS : DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION.

HORMONES. Le terme « hormones » (du grec *ορμω*, j'excite) a été introduit pour la première fois dans la littérature médicale par Starling et Bayliss; il désignait « toute substance essentielle à la vie, normalement produite dans les cellules de certaines parties du corps et transportée à distance par le torrent circulatoire, pour assurer le fonctionnement normal de l'organisme dans son ensemble ».

Ultérieurement les mots « *chalone* » et « *autacoïde* » furent suggérés. Shâffer appliquait ce dernier nom à « toute substance organique formée par les cellules d'un organe et déversée dans le torrent circulatoire pour aller produire sur d'autres organes des effets semblables à ceux qui sont produits par les médicaments ». Mais si, de leur nature, la plupart des sécrétions internes sont excitatrices, il en est d'inhibitrices: à ces dernières, Schâffer réservait le nom de « *chalone* ».

Aujourd'hui, les termes « *autacoïde* » et « *chalone* » sont abandonnés et on n'a retenu que celui d'hormone: on l'applique à toute substance chimique qui, après avoir été formée dans une partie du corps, est transportée par le torrent circulatoire à un autre organe ou tissu et y exerce son activité. (Best and Taylor).

L'activité physiologique de ces substances est considérable et l'action qu'elles paraissent exercer est double:

a) *excitation*, d'où le terme « hormone » choisi par Starling; b) *régulation* ou *direction* de certaines fonctions, d'où le nom d'« harmozones » créé par Gley (de *αρμοζω*, je dirige) et pratiquement abandonné. En réalité, la question est plus complexe que ces quelques phrases l'indiquent. De l'étude des « sécrétions internes » (terme originairement employé par Claude Bernard), des « glandes endocrines » et des « hormones » une science est née: l'*endocrinologie*. Cette science, de caractère biologique, a pour objet tout ce qui concerne les glandes dites « endocrines ». Elle étudie la structure anatomique de ces glandes; les actions physiologiques qu'elles exercent sur l'organisme; la constitution chimique des produits qu'elles sécrètent, et les diverses manifestations cliniques qui traduisent leur état pathologique. Ce bref énoncé suffit à marquer l'importance du sujet que nous nous efforcerons de vous présenter d'une façon aussi simple et pratique que possible.

I. Anatomie des glandes endocrines (résumé)

On donne le nom de « glandes » à des formations anatomiques qui ont pour fonctions d'élaborer des produits spéciaux qui, suivant leur nature ou selon le rôle qu'ils sont appelés à remplir, sont ou bien déversés dans le milieu intérieur ou rejetés au dehors.

DIVISION. On divise généralement les glandes en: a) *glandes à sécrétion externe* ou *exocrines* (sudoripares, salivaires, glandes de l'estomac); b) *glandes à sécrétion interne* ou *endocrines* dépourvues de canal excréteur (thyroïde, thymus, hypophyse, surrénale, etc.); c) *glandes mixtes* (v.g. le foie et le pancréas) qui, successivement ou simultanément, agissent par une sécrétion externe versée, par exemple, dans l'intestin, ou par une sécrétion interne versée dans le torrent circulatoire. Dans le présent chapitre, nous ne nous occupons que des glandes du deuxième groupe, c'est-à-dire des *glandes à sécrétion interne*.

MORPHOLOGIE. Au point de vue morphologique, les glandes endocrines représentent le type qu'on nommait autrefois « glandes vasculaires sanguines » ou « glandes closes ». Elles sont constituées simplement par un amas de cellules glandulaires se disposant les unes à côté des autres dans les mailles d'un riche réseau sanguin.

MÉCANISME D'ACTION. Celui-ci comporterait trois stades : dans un premier, les cellules puisent dans les capillaires avoisinants les matériaux nécessaires à leur nutrition et à leur fonctionnement; dans un deuxième, elles élaborent et transforment ces matériaux; dans un troisième, elles rejettent les produits élaborés dans les capillaires, puis dans les veines et dans le torrent circulatoire. Il semble que ce soit les capillaires qui jouent le rôle de canaux excréteurs.

LEUR SITUATION. Ces glandes sont rencontrées un peu partout dans l'organisme : dans la cavité crânienne, le cou, la cavité thoracique, la cavité abdomino-pelvienne, etc. En voici la liste.

LISTE. On range parmi les glandes endocrines : 1° les capsules surrénales; 2° la thyroïde; 3° les parathyroïdes; 4° le thymus; 5° l'hypophyse; 6° la rate; 7° les glandes hémolympatiques; 8° les îlots de Langerhans du pancréas; 9° les paraganglions du sympathique; 10° les glandes à sécrétions internes incorporées aux glandes sexuelles (ovaires et testicules).

FONCTION. Chaque glande endocrine semble avoir une fonction *spéciale* qui lui est propre; mais il est incontestable qu'il y a dans l'organisme, à l'état normal, une *coordination* parfaite du nombre considérable des opérations chimiques ou autres qui concourent vers un même but: la conservation de l'individu. Ce qui met ce fait bien en évidence, c'est le déséquilibre qui se produit dans l'organisme dès que l'une quelconque des glandes est en hypo ou en hyperfonction.

Pour détails anatomiques supplémentaires, voir un auteur récent d'anatomie : Rouvière ou Testut.

Evidemment, nous ne pouvons parler en détail de toutes ces glandes endocrines. Nous nous bornerons à étudier les surrénales, la thyroïde, les parathyroïdes et les glandes sexuelles. Dans cet exposé, nous avons beaucoup plus en vue de faire ressortir la méthode de travail qui a conduit aux acquisitions biochimiques modernes et de marquer l'orientation présente des doctrines médicales en ces matières, que de faire une étude complète de la question.

II. Conditions essentielles pour qu'une glande soit qualifiée d'endocrine.

Si nous consultons l'auteur de Physiologie « Gley », nous voyons que trois conditions sont nécessaires pour qu'une glande soit considérée comme endocrine ;

1° *Condition histologique* : les cellules qui sont supposées sécréter les principes actifs (hormones) doivent offrir les caractères histologiques d'éléments glandulaires ;

2° *Condition chimique* : dans les cellules, le sang veineux et la lymphe sortant de la glande, on doit pouvoir caractériser chimiquement un principe actif spécifique ;

3° *Condition ou preuve physiologique* : le sang veineux venant de la glande doit posséder les propriétés physiologiques spéciales de la substance qui a été caractérisée chimiquement.

Ainsi, la preuve chimique d'une sécrétion interne est faite pour l'adrénaline, la thyroxine et la folliculine. D'autre part, physiologiquement, on a caractérisé l'insuline (comme nous l'avons vu au chapitre du pancréas), la thyroxine, l'adrénaline, l'antithrombine hépatique, la sécrétine, etc.

III. Classification des hormones et liste.

La classification des hormones n'est pas encore définitivement admise.

- a) *Classification chimique* : cette classification est à l'heure actuelle impossible. Les hormones présentement connues et chimiquement identifiées se rattachent en général : 1° à la série *cyclique* : adrénaline et thyroxine ; 2° aux composés *polycycliques* voisins du cholestérol : folliculine et autres.
- b) Quant à la classification physiologique, elle reste encore provisoire. On distingue :

1° *Les substances nutritives* ;

2° les substances *régulatrices* des processus chimiques ou fonctionnels (hormozones — type : l'insuline) ;

3° les *hormones vraies* : principes excitants dont la sécrétine, sécrétée par l'intestin et activant le pancréas, est le type ;

4° les *parhormones* : ce terme désigne divers produits de déchets, v.g. CO₂, qui sont excitants pour certains appareils : ainsi, l'anhydride carbonique qui excite l'appareil respiratoire et qu'on mélange à l'heure actuelle, en diverses proportions, à l'oxygène que l'on fait inhaler aux malades.

A tout événement, voici une liste, encore provisoire évidemment, des hormones qui sont à l'heure actuelle considérées comme ayant une existence réelle, qu'elles soient chimiquement synthétisées ou isolées à l'état pur, ou qu'elles soient simplement caractérisées physiologiquement.

Dans l'hypophyse (lobe antérieur) : l'hormone de croissance ou somatotrope ; le prolan A, hormone gonadotrope ou de maturation ovulaire ; le prolan B, hormone lutéini-

sante; un principe sécratogogue de la glande mammaire ou prolactin; une hormone thyroïdienne; une hormone adrénotropique;

dans l'hypophyse (lobe postérieur): l'ocytocine ou pitocine (hormone active sur l'utérus), la vasopressine ou pitressine (hormone hypertensive);

dans la thyroïde: la thyroxine (hormone activante du métabolisme basal);

dans les parathyroïdes: la parathyrine ou parathormone (hormone activante du métabolisme du calcium);

dans le pancréas: l'insuline (hormone hypoglycémisante), la vagotonine (hormone vagotonisante et hypoglycémisante), l'angioxyl (hormone hypotensive), la kallikréine (hormone de la circulation);

dans la surrénale (zone médullaire): l'adrénaline (hormone hypertensive);

dans la surrénale (zone corticale): la cortine, la corticostérone et la désoxycorticostérone;

dans l'intestin: la sécrétine (hormone activant la sécrétion du pancréas);

dans l'ovaire: la folliculine ou oestrone, et diverses hormones voisines;

dans le corps jaune: la progestérone (anc. lutéine ou progestine);

dans le testicule: l'androstérone, la testostérone.

MÉTHODE D'ÉTUDE. Quant à la méthode d'étude des hormones, elle est la même dans tous les cas: provoquer, ou saisir à distance dans l'organisme, des réactions humorales ou organiques qui trahissent l'excès ou l'absence des principes actifs que l'on veut identifier ou doser. L'histoire de la découverte de l'adrénaline (voir plus loin) nous servira d'exemple pour illustrer la méthode expérimentale suivie.

§ 3. ÉTUDE DE QUELQUES-UNS DES COMPOSÉS
CHIMIQUES EXTRAITS DES GLANDES
ENDOCRINES.

I. L'adrénaline

L'adrénaline est un principe actif qui a été extrait des glandes surrénales.

SYNONYMES : sphymogénine, suprarénine; epinéphrine; adrénine; adrénaline (nom qui a prévalu); vasoconstrictine, vasotonine etc. Il existe au moins une quinzaine de noms brevetés ou autres pour désigner cette hormone et ses diverses formes pharmaceutiques.

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA SURRÉNALE. — Les capsules surrénales contiennent divers protides : une albumine coagulable à 71°, plusieurs globulines coagulables entre 56 et 75°, des nucléoprotéides et des sels. On a aussi extrait de la glande des produits de régression : l'inosite, la leucine, la tyrosine, des bases puriques dont la xanthine, et divers lipides. Parmi ceux-ci, il convient de noter les lécithines, du cholestérol (surtout dans la corticale) de la névrine et de l'acide glycéro-phosphorique. Il semble bien toutefois que la graisse surrénale soit constituée en grande partie d'un mélange d'acides gras et d'éthers du cholestérol. Cependant les capsules surrénales sont surtout intéressantes et remarquables par leur principe actif doué de propriétés hypertensives : l'adrénaline.

HISTOIRE DE LA DÉCOUVERTE DE L'ADRÉNALINE. A la base de toutes ces recherches sur les hormones se trouve une expérience de laboratoire ou une observation clinique. L'expérience de laboratoire, c'est généralement le physiologiste qui la tente. Il supprime un organe et observe sur l'animal en expérience les effets de cette suppression. Inversement, sur l'organisme sain ou privé du dit organe, il étudie les

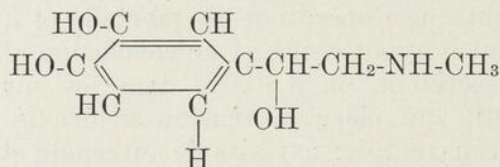
effets de l'administration d'un extrait opothérapique ou de la greffe. En clinique c'est, par exemple, le chirurgien qui, à la suite d'une intervention, constate le retentissement sur l'organisme de l'ablation d'un organe. Le médecin vient ensuite à son aide, et, en prescrivant des extraits glandulaires ou leurs principes actifs (lorsqu'ils sont connus), tente d'atténuer les effets secondaires de l'intervention chirurgicale et de rétablir l'équilibre hormonal rompu par l'acte chirurgical précité.

La découverte de l'adrénaline est née d'une expérience des physiologistes.² Ceux-ci enlèvent les glandes surrénales. Ils constatent que l'opération est mortelle et que l'animal meurt en état d'hypotension. Une conclusion s'impose : les surrénales sécrètent, ou il existe dans les surrénales, un principe actif qui élève la tension artérielle. Deuxième étape : ils préparent des extraits de surrénale et obtiennent une substance qui a pour effet d'augmenter la pression artérielle. Selon la mode du jour, ils donnent à cette substance le nom « d'hypertensine », comme plus tard on donnera le nom de « précipitines » aux substances produites dans le sang par l'injection de certains antigènes : les protides.

Là s'arrête l'effort des physiologistes. Pour pousser leur recherche jusqu'à la solution complète du problème, ils devront s'adresser aux chimistes. A ceux-ci, Vulpian va fournir un renseignement précieux. En 1856, ce médecin et physiologiste français, né à Paris en 1826, et mort en 1888, montre que dans la couche médullaire des capsules surrénales existe une substance qui, en solution, se colore en vert par le perchlorure de fer. Nous voici en possession de deux fils conducteurs qui vont orienter les chimistes dans leurs recherches : *l'existence d'un principe hypertensif, qui colore en vert les solutions de perchlorure de fer.* Ces deux réactions vont de pair ; ce sont elles qui vont servir de contrôle aux recherches ultérieures.

¹ Voir *Cristol* (Paul) Précis de chimie biologique médicale.

Cependant, il faut attendre jusqu'en 1901 pour voir le chimiste japonais Takamine, aidé d'Aldrich, isoler des glandes surrénales une substance active cristalline : l'adrénaline. L'analyse chimique élémentaire attribue à ce composé la formule $C_9H_{13}O_3N$. C'est un corps basique qui, mis en présence des acides, fournit des sels; il possède une action hypertensive et donne la coloration vert émeraude classique avec le perchlorure de fer (réaction de Vulpian). Mais, on ne connaît pas encore la constitution chimique définitive de ce composé. Celle-ci n'est établie qu'en 1905 par Stolz, qui attribue à l'adrénaline la formule :



Cependant, le succès n'est pas complet. Le produit chimique obtenu, examiné au polarimètre, est inactif sur la lumière polarisée; alors que l'adrénaline naturelle est lévogyre et quinze fois plus active, biologiquement, que son inverse optique l'adrénaline droite. Stolz résoud le problème; il réussit à isoler l'adrénaline synthétique gauche, qui possède rigoureusement les mêmes propriétés optiques, chimiques et physiologiques que l'adrénaline naturelle.

Non seulement nous avons ici l'histoire d'une découverte, mais encore la raison pour laquelle la pharmacopée anglaise exige que l'adrénaline soit titrée *biologiquement*. En effet, l'activité physiologique de ce composé qui peut exister sous les trois formes: droite, gauche et racémique, ne peut pas être établie par une simple analyse chimique. Seul l'animal témoin nous permet de nous rendre compte de la valeur thérapeutique exacte du produit que l'industriel prépare et d'en faire la confrontation rigoureuse avec le produit naturel.

CONSTITUTION CHIMIQUE. La formule Stolz (voir ci-dessus) nous indique que l'adrénaline est une pyrocatéchine substituée, c'est-à-dire un composé qui possède deux fonctions phénol en position ortho ; en chaîne latérale figurent une fonction alcool secondaire avec carbone asymétrique porteur de cette fonction et une fonction amine secondaire. Les derniers travaux qui ont vérifié l'exactitude de cette formule de constitution sont dus à Bertrand et Aldrich.

PROPORTIONS D'ADRÉNALINE DANS LES CAPSULES SURRÉNALES. Les proportions d'adrénaline contenue dans les glandes surrénales varient quelque peu selon les auteurs. Toutefois, elles semblent être, en moyenne, les mêmes chez les divers animaux. D'après Ingier et Schmorl, le contenu moyen des deux capsules en adrénaline serait de 4.2 milligrammes, le chiffre variant selon l'âge : de 0 à 9 ans, 1.52 mgrs. et de 10 à 90 ans, 4.59 mgrs. La glande fraîche renferme environ 0 gr .10 à 0.17 p. 100 d'adrénaline. Bertrand a pu retirer 125 gr. d'adrénaline en partant de 118 kilogrammes de surrénales provenant de 3,900 chevaux.

Voici, d'après Battelli, les chiffres moyens indiquant la quantité d'adrénaline qui existe dans les capsules surrénales des diverses espèces animales par 1000 kilogrammes d'animal.

Espèces animales	Quantité d'adrénaline par 1000 kg. d'animal
Homme	0 gr. 0603
Boeuf	0 gr. 074 à 0 gr. 077
Cheval	0 gr. 0816 à 0 gr. 120
Mouton	0 gr. 115 à 0 gr. 121
Porc	0 gr. 078 à 0 gr. 084
Chien	0 gr. 0666 à 0 gr. 116
Lapin	0 gr. 083
Cobaye	0 gr. 229

Il résulte de ces chiffres que la quantité d'adrénaline rapportée au poids total de l'animal ne varie pas sensiblement d'une espèce à l'autre. Il faut faire une exception pour le cobaye; proportionnellement à son poids, il contient une quantité d'adrénaline deux ou trois fois supérieure à celle des autres espèces animales (Lucien et Parizot).

EXTRACTION. Dans l'industrie, on extrait l'adrénaline du boeuf ou du mouton dont les glandes surrénales en contiennent 0.1% du poids de la glande. Les capsules fraîches sont broyées et réduites à l'état de pulpe et on procède à une extraction par de l'eau acidulée en présence de poudre de zinc, afin d'éviter toute oxydation. Le liquide ainsi obtenu est filtré, le résidu est exprimé, puis le filtrat total est évaporé dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. On traite le produit ainsi obtenu par de l'alcool méthylique et de l'acétate neutre de plomb. On filtre. Dans le liquide filtré, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pour éliminer le plomb. On filtre de nouveau, puis le liquide filtré est évaporé dans le vide et traité par l'ammoniaque sous l'action de laquelle on obtient un précipité d'adrénaline brute. Ce précipité est redissous dans l'acide chlorhydrique dilué et l'adrénaline est reprécipitée pure par addition d'ammoniaque. Le rendement est environ 1 pour 1000.

SYNTHÈSE. On produit également l'adrénaline par synthèse. Les procédés sont au nombre d'au moins quatre, dont on trouvera la description dans Lebeau et Courtois, « Traité de Pharmacie Chimique, Vol. II, Fascicule I, p. 40 et suivantes.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES. L'adrénaline pure se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, altérable à la lumière en se colorant en brun. Voilà pourquoi on la conserve dans des tubes en verre jaune. Cette poudre a une saveur amère; elle fond à 263°C. et, qu'elle soit naturelle ou synthétique, elle est lévogyre (adrénaline officielle).

NOTE. N'oubliez pas que l'adrénaline droite est 15 fois moins active que l'adrénaline gauche. Elle n'est pas employée en médecine.

SOLUBILITÉ. L'adrénaline est peu soluble dans l'eau, moins soluble encore dans l'alcool, complètement insoluble dans l'éther et le chloroforme.

Elle possède une réaction faiblement alcaline au tournesol et à la phénolphtaléine. Cette réaction est due à sa fonction amine tertiaire et celle-ci permet de combiner l'adrénaline avec les acides et d'en obtenir des sels qui sont solubles dans l'eau.

PRINCIPALES RÉACTIONS CHIMIQUES.

a) *Perchlorure de fer.* Lorsque l'adrénaline est en solution neutre ou légèrement acide, elle donne, avec le perchlorure de fer, une couleur vert émeraude qui passe au violet, puis au rouge par addition ménagée d'hydroxyde de potassium.

b) *Action des oxydants* (tels que chlore, brome et iode; ferricyanure de potassium; nitroprussiate de sodium et d'ammoniaque, etc.). Les oxydants colorent l'adrénaline en rouge, puis en violet, puis en brun. Le bichlorure de mercure donne aussi avec l'adrénaline une coloration rouge.

c) *Acide phosphotungstique.* Ce réactif donne avec les solutions d'adrénaline une coloration bleu intense. Cette réaction serait sensible à 1/3,000,000; elle permet le dosage colorimétrique de l'adrénaline.

d) Enfin, celle-ci réduit la liqueur de Fehling et la solution ammoniacale de nitrate d'argent; elle révèle l'image photographique latente comme la plupart des diphénols.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. USAGES. TOXICITÉ. Ce qui caractérise principalement l'action de l'adrénaline, c'est qu'elle

s'exerce seulement sur les fonctions qui sont innervées par le grand sympathique et à la manière des fibres du grand sympathique lui-même. D'un mot on dit que l'adrénaline est sympatho-mimétique.

En outre, l'adrénaline possède un pouvoir vaso-constricteur considérable qui se traduit par la contraction des artérioles et des capillaires de la peau, des muqueuses, des viscères splanchniques (à l'exception des vaisseaux de l'intestin qui habituellement se dilatent). C'est de ce fait un hypertenseur.

En injection, elle produit de l'hyperglycémie et de la glycosurie et, comme telle, elle est antagoniste de l'insuline. Cette action s'explique aujourd'hui par une glycogénolyse hépatique et musculaire.

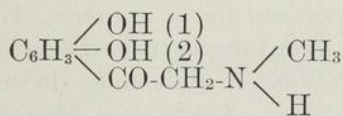
Quant à son action sur le métabolisme, elle se traduit par une augmentation de celui-ci. La consommation d'oxygène est augmentée de 20 à 40% et la production d'anhydride carbonique de 30 à 50%; le quotient respiratoire est de ce fait relevé. C'est cet effet de l'adrénaline sur la chaleur animale que Boothby et Sandiford ont désigné sous le nom d'action calorigène de l'adrénaline.

Parmi les autres propriétés physiologiques de l'adrénaline, il faut mentionner l'augmentation qu'elle produit dans la coagulabilité du sang. Aussi est-elle depuis longtemps employée comme hémostatique.

En anesthésie locale, on l'ajoute aux substances du groupe de la cocaïne, car elle semble renforcer l'action anesthésique de ces composés. On emploie aussi beaucoup l'adrénaline pour combattre les troubles anaphylactiques. Il n'entre pas dans le programme d'étudier plus en détail les usages thérapeutiques de cette hormone. Complétons ces quelques notes en disant que l'adrénaline est extrêmement toxique, et cette toxicité semble varier avec les espèces animales.

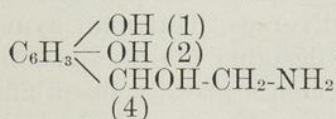
Pour Bouchard et Claude, la mort se produirait d'une façon générale pour un dosage intra-veineux de 0.1 mgr. à 0.2 mgr. par kilogramme d'animal. La toxicité varie considérablement selon que l'adrénaline est administrée en injection intra-veineuse, par voie sous-cutanée ou par ingestion.

SUCCÉDANÉS DE L'ADRÉNALINE. Il convient de rappeler que les chimistes organiciens ont synthétisé plusieurs composés, de formule voisine de celle de l'adrénaline, doués des mêmes propriétés, quoique à un degré d'activité plus ou moins grande. Ce sont en général des diphénols à fonction cétone et alcool, la troisième fonction étant une fonction amine primaire ou secondaire. Parmi ces composés, citons à titre d'exemple: l'adrénone, l'homorénone, l'artérérol, l'homoartérérol et quelques autres. Voici les formules de constitution des composés synthétiques que nous venons de nommer :



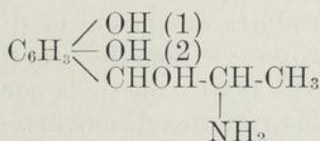
Adrénalone
(diphénol-cétone-amine
(secondaire)).

L'homorénone diffère de l'adrénalone (ci-contre) en ce qu'un radical $-\text{C}_2\text{H}_5$ remplace le groupe CH_3 de la fonction amine secondaire.



Artérérol
(composé à fonctions diphé-
nol ortho-alcool secondaire
et amine primaire).

comparez



Homoartérérol
(Le groupement amine pri-
maire (NH_2) est fixé au
carbone secondaire).

Pour noms et formules des autres composés analogues, consulter Lebeau et Courtois « Traité de Pharmacie chimique », Volume II, fascicule I, p. 458 et suivantes.

II. Autres hormones de la surrénale

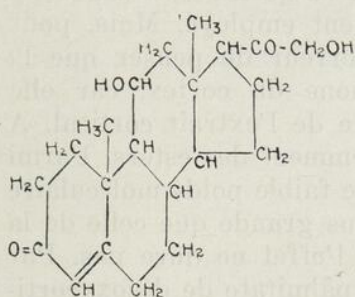
L'adrénaline n'est pas la seule hormone que sécrètent les capsules surrénales. Les travaux des dernières années ont révélé que la zone corticale de la glande était peut-être plus intéressante pour les biologistes et les médecins que la zone médullaire.

D'une part, l'expérimentation physiologique démontre que l'ablation de la zone corticale entraîne la mort; en outre, sa déficience serait la cause des symptômes observés dans la maladie d'Addison. Par ailleurs, la zone corticale de la surrénale présente certaines particularités chimiques qu'il convient de signaler: elle est riche en composés lipidiques; étonnamment riche en acide ascorbique (vitamine C); elle sécrète la « cortine », principe actif essentiel à la vie.

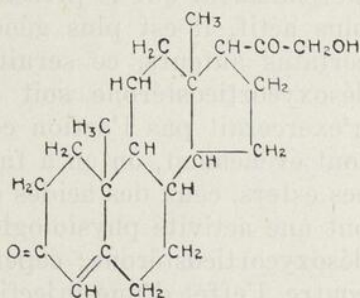
L'acquisition de ces connaissances s'échelonne sur la période qui s'étend de 1930 à ces dernières années. En résumé, dès 1930-31 divers expérimentateurs réussissent à préparer des extraits actifs du cortex; la puissance de ces extraits varie selon le procédé utilisé. Stewart et Rogoff donnèrent à leur produit le nom d'« interrénaline ». Subséquemment et presque simultanément Hartman, d'une part, et Swingle et Pfiffner de leur côté préparèrent de nouveaux produits de pureté et d'activité diverses. Hartman ayant proposé le nom de « cortin », pour désigner le principe actif qu'il avait isolé de la corticale, ce nom a prévalu jusqu'aux plus récentes découvertes de la corticostérone et de la désocorticostérone.

Ce sont Kendall, Reichstein, Wintersteiner et leurs collaborateurs qui ont contribué à la découverte de ces derniers composés. Au cours de ces travaux de recherche, de nombreux composés cristallins ont été préparés, parmi lesquels se rencontrent des substances physiologiquement actives qui possèdent à des degrés divers une activité que l'on peut provisoirement assimiler à celle de la « cortine ».

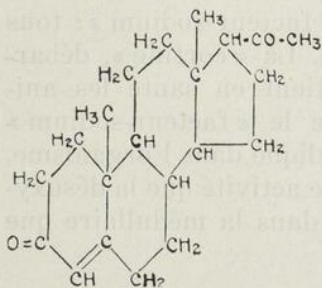
Parmi ces composés, les uns s'apparentent chimiquement aux hormones sexuelles pendant que d'autres sont physiologiquement inactifs. Peut-on dire que la véritable hormone corticale est identifiée définitivement, ou qu'elle est unique? Non. Si la diversité des noms donnés par les chercheurs aux composés décrits a fait, pendant longtemps, régner la confusion dans ce domaine, il semble que la situation est en voie de se clarifier. Tous ces composés se rattachent aux stéroïdes. Les trois principaux noms sont la corticostérone, la désoxycorticostérone et l'adrénostérone dont nous plaçons les formules à côté du progestérone pour faire saisir la parenté de ces composés avec les hormones sexuelles.



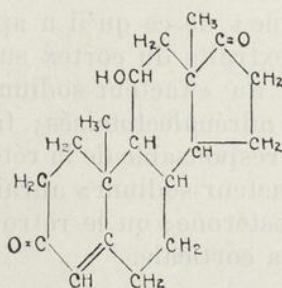
Corticostérone



Désoxycorticostérone



Progestérone



Adrénostérone

La corticostérone, de formule ($C_{21}H_{30}O_4$) a été ainsi nommée par Reichstein, et correspond au composé B d'une série de cinq principes cristallins isolés par Kendall dans la même année. La corticostérone a un point de fusion de 180-182; un pouvoir rotatoire $\alpha_D^{15} = + 223^\circ \pm 3^\circ$ (dans l'alcool absolu).

La désoxycorticostérone a la formule $C_{21}H_{30}O_3$, soit un atome d'oxygène de moins dans sa molécule que le précédent. Ce composé a d'abord été synthétisé par Reichstein, puis extrait par lui de la corticale de la surrénale. Comme il peut être plus facilement obtenu industriellement et commercialement que le précédent, et vu qu'il serait beaucoup plus actif, il est plus généralement employé. Mais, pour certains auteurs, ce serait une erreur de penser que la désoxycorticostérone soit l'hormone du cortex, car elle n'exercerait pas l'action complète de l'extrait cortical. A tout événement, on en a fait récemment des esters. Parmi ces esters, ceux des acides gras de faible poids moléculaire ont une activité physiologique plus grande que celle de la désoxycorticostérone; cependant, l'effet ne dure pas. Par contre, l'effet d'une injection de palmitate de désoxycorticostérone se prolonge durant plus de trois semaines.

Il convient enfin d'attirer l'attention sur les plus récents travaux de Hartmann. Celui-ci a réussi à séparer la « cortine » de ce qu'il a appelé le « facteur-sodium »: tous deux extraits du cortex surrénalien. La « cortine », débarrassée du « facteur-sodium » maintient en santé les animaux adrénalectomisés; tandis que le « facteur-sodium » serait responsable de la rétention sodique dans l'organisme. Ce « facteur-sodium » aurait la même activité que la désoxycorticostérone; on le retrouve tant dans la médullaire que dans la corticale.

C'en est assez sur ce sujet. Comme l'identification chimique de l'hormone corticale (ou des hormone corticales)

n'est pas encore faite d'une façon décisive; comme, d'autre part, les expérimentateurs ne sont pas d'accord sur ce qu'est la fonction physiologique principale du cortex surrénalien, les paragraphes précédents suffisent à éveiller l'attention de ceux qui seraient désireux d'en connaître davantage sur l'orientation des travaux en cette matière.

BIBLIOGRAPHIE

MATTHEWS. — Physiological Chemistry, 6th. edition. 1939.

BEST and TAYLOR. — Physiological Basis of Medical Practice. Second Edition. 1940.

CAMERON. — Recent Advances in Endocrinology. 4th Edition. 1940.

II. Glande thyroïde ou thyroxine

L'hormone de la glande thyroïde a reçu le nom de « *thyroxine* ». Comme pour l'adrénaline, sa découverte est liée d'une part à l'étude de la composition chimique de la glande thyroïde et aux travaux cliniques qui ont été faits sur les troubles fonctionnels provoqués par l'ablation de cette glande ou par son hyperfonctionnement.

1° *La thyroïde.* Vous avez dû voir en anatomie que cette glande est située en avant du cou, de chaque côté et en avant de la trachée. C'est un organe largement vascularisé tant en vaisseaux sanguins qu'en vaisseaux lymphatiques. L'ablation de la glande produit des troubles dont la nature et l'intensité varient selon l'âge de l'animal en expérience, et selon que l'on respecte ou non les parathyroïdes. Chez le jeune animal, la thyroïdectomie entraîne l'arrêt de la croissance, le retard ou l'arrêt dans le développement du système reproducteur, des changements psychiques, des désordres marqués du métabolisme, des troubles trophiques des cheveux et de la peau.

Voici, du reste, d'après Blanchard, Penau et Simonnet les symptômes les plus importants que l'on observe après la thyroïdectomie pratiquée chez le jeune mammifère :

« 1° Ralentissement et déviation du développement volumétrique et pondéral : réduction du squelette, ventre gros, animal en boule ;

2° Modifications de la vie de relation : apathie, stupidité, maladresse des mouvements ;

3° Ralentissement des métabolismes : gazeux (diminution de la consommation d'oxygène, de la production de gaz carbonique) ; azoté (hypoazoturie) ; glucidique (hypoglycémie, troubles dans la mise en réserve et l'utilisation des glucides) ;

4° Hypothermie ;

5° Troubles trophiques de la peau et du tissu cellulaire : infiltration ou atrophie (cachexie humide ou cachexie sèche) ;

6° Hypotension artérielle et insuffisance cardiaque ;

7° Hypoérythémie, hyperleucocytose ;

8° Modifications des autres glandes endocrines : hypertrophie antéhypophysaire, cortico-surrénalienne (surcharge graisseuse) ; atrophie des glandes génitales ; retard de l'involution du thymus ;

9° Susceptibilité plus grande aux infections et aux intoxications. »

Chez l'adulte, on observe des effets de même nature. Les muscles perdent de leur tonicité et deviennent plus faibles ; l'activité musculaire est diminuée. La fonction sexuelle est ralentie, déprimée. Le système nerveux est affecté ; le sujet devient apathique, stupide. La peau est sèche ; les cheveux tendent à tomber. L'anémie s'installe.

La régénération des tissus est retardée. La température est subnormale; le métabolisme est abaissé. La tolérance pour les glucides est augmentée.

En somme, au point de vue clinique, l'insuffisance ou la suppression de la fonction thyroïdienne aboutissent à un état pathologique qui porte le nom de « myxoedème », lequel est caractérisé par de l'oedème muqueux, de la coloration jaune de la peau, de l'infiltration séreuse des téguments, des troubles intellectuels, de l'hébétude, etc. Par contre, le dysfonctionnement thyroïdien donne naissance à l'hypertrophie de la glande et à des troubles pathologiques que les cliniciens décrivent sous le nom de goître simple, goître toxique, maladie de Basedow, etc.

2° *Composition chimique de la thyroïde.* Voici quelques notes touchant la composition générale de la thyroïde.

	Mouton	Porc
Eau	73.31 %	68.09 %
Résidu fixe	26.69	31.90
Albumines	16.23	20.80
Lipides	2.35	4.58
Cendres	0.92	0.92

Pour détails supplémentaires, cf. Blanchard, Peneau et Simonnet « La thyroïde », p. 19 et suivantes.

Arrêtons-nous aux cendres. 75% des matières minérales de la thyroïde sont des sels solubles. Les ions électro-négatifs sont le chlore (8%), l'anhydride phosphorique (12.59%), des traces d'ion sulfurique. On y trouve aussi de l'iode, de l'arsenic et du brome. Ce qui doit retenir l'attention, c'est la présence d'iode et l'existence d'une hormone iodée, la « thyroxine ». Cependant, deux autres composés iodés méritent aussi une mention, ce sont : l'iodothyrimine et la diiodotyrosine.

3° *Historique.* Voici quelques dates intéressantes dans l'histoire de la thyroxine.

En 1854, MacCallum prouve qu'il existe de l'iode dans la thyroïde de l'homme et des animaux. En 1895, Bauman démontre que l'iode est un constituant normal de la thyroïde et, en partant de la glande fraîche, il prépare un premier extrait dont il isola bientôt un premier principe actif qu'il nomma « *iodothyrine* » (synonyme: thyroïdine).

Voici, du reste, quelques chiffres publiés par Hogou-nencq concernant la teneur en iode de la glande thyroïde totale fraîche:

Genève	9.32 mgrs.	Hambourg	3.80 mgrs.
Lausanne	7.07 “	Berlin	6.60 “
Bâle	6.48 “	Fribourg	2.50 “
Zurich	10.27 “	Breslau	4.04 “
Berne	13.04 “		

Les chiffres cités par d'autres auteurs sont variables. On peut retenir cependant (Best and Taylor) que la teneur normale d'une thyroïde en iode est comprise entre 2 et 3 mgrs. par gramme de tissu sec et que la quantité totale d'iode en réserve dans une glande fraîche est comprise entre 10 et 15 mgrs. Cette quantité est généralement abaissée dans les régions où le goître simple est endémique; mais le fait n'est pas absolument constant.

4° *Iodothyrine*. Quant à l'*iodothyrine* de Bauman, il s'agit d'un complexe organique iodé contenant en moyenne 10% d'iode, sorte d'albumine iodée qui pendant longtemps fut considérée comme l'hormone de la glande. Arrêtons-nous un moment à étudier ce complexe.

a) *Extraction*. L'extraction de l'*iodothyrine* se fait par épuisement à l'aide d'une solution physiologique de chlorure de sodium. On obtient une nucléoprotéine non iodée contenant 1.16% de phosphore et une matière protéique que provisoirement les chimistes nomment « thyréo ou thyroglobuline ». Cette substance contient en moyenne 52.21% de

carbone, 6.83% d'hydrogène, 16.59% d'azote, 1.86% de soufre et une proportion indéfinie d'iode. En effet, la teneur de cette thyro-globuline en iode est éminemment variable avec le sexe, l'alimentation, l'époque du prélèvement, la localité et les saisons (?). La teneur en iode varie depuis des traces jusqu'à 1.66%. On note que c'est le mélange de la nucléo-protéine non iodée avec la thyro-globuline qui constitue la matière colloïde ou gélatineuse de la thyroïde.

La thyro-globuline n'étant évidemment pas un composé défini, est soumise à une digestion ultérieure par la pepsine et, subséquemment, par de l'acide sulfurique au dixième, à l'ébullition. Le traitement par la pepsine laisse un résidu iodé indigestible contenant de 2 à 3% d'iode et des peptides iodés. Quant au traitement par l'acide sulfurique au dixième à l'ébullition, il permet d'obtenir une substance très riche en iode qui n'est autre que l'*iodothyryne de Bauman*. On a depuis obtenu des résultats beaucoup plus rapides en dégraissant les glandes de moutons broyées et en les faisant directement digérer avec de l'acide sulfurique au dixième pendant 6 à 8 heures. Après cette digestion, on filtre bouillant et on purifie le précipité que le liquide filtré abandonne par refroidissement. On a aussi pu préparer l'*iodothyryne* en faisant digérer des glandes fraîches par un suc gastrique artificiel.

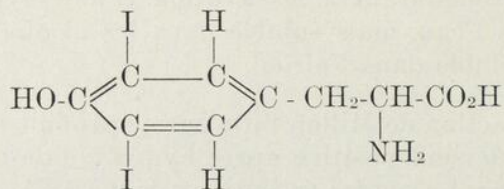
b) *Propriétés de l'iodothyryne*. L'*iodothyryne* se présente sous la forme d'une poudre amorphe dont la couleur est brune, grise ou noire selon le taux d'humidité qu'elle retient. Pour Hogounencq, la couleur noire serait due à une oxydation durant la dessiccation. L'*iodothyryne* est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis dilués. Elle est peu soluble dans l'alcool.

La réaction de Millon faite sur ce produit est négative; mais elle devient positive après hydrolyse de l'*iodothyryne* en vase clos. La teneur en iode est de 9 à 10%.

c) *Action physiologique.* L'iodothyryne agit à la façon de l'extrait thyroïdien. Elle a été prescrite dans le myxœdème, le rachitisme, l'infantilisme, le goître, etc. C'est une médication très énergique qu'il faut surveiller de très près. Ce produit est livré dans le commerce sous trois noms : iodothyryne, thyroïdine, thyratoxine.

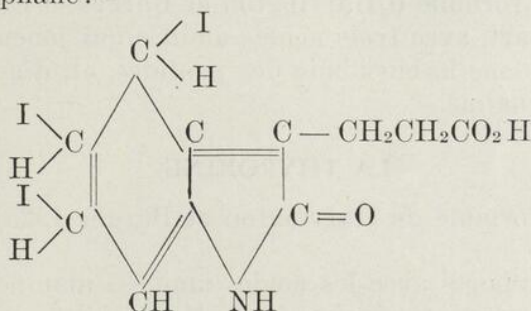
Reprenons maintenant le cours de notre historique. L'iodothyryne de Bauman n'a pas une composition chimique définie. Elle contient du soufre, de l'azote (9 à 10%), du carbone (60%) et de l'iode. Celui-ci figure en moyenne dans la proportion de 9 à 10%; mais très souvent le chiffre atteint 14%. En outre, l'iodothyryne contient des traces de chlore. Les chercheurs continuent donc à travailler et en 1919 Kendall isole un nouveau produit chimique qui semble bien être cette fois le véritable principe actif de la glande thyroïde. Ce nouveau composé est appelé « *thyroxine* ». Il contient 65% d'iode. On le désigne quelquefois sous le nom de « thyrotoxine », nom qui est de moins en moins employé. Du reste, dans tous ces noms, il faut faire attention aux marques de commerce déposées, leur terminologie venant singulièrement compliquer les notions d'ordre chimique.

5° *Di-iodotyrosine.* Cependant, avant de passer à la découverte de Kendall, il convient de mentionner la di-iodotyrosine isolée par Drechsel en 1896 du squelette d'un polypier (*Gorgonia Cavalini*). Ce corps fut appelé l'acide iodo-gorgonique. Sa constitution, établie par Wheeler, est la suivante :



C'est un dérivé di-iodé de la tyrosine. Pendant longtemps ce corps ne fut isolé que de la gorgonine du corail et de la spongine des éponges où il existe dans la proportion de 7 à 15% de l'iode total y contenu. Toutes les tentatives de retrouver la di-iodotyrosine dans la thyroïde restaient vaines. Cependant, Harrington et Foster ont fini par y arriver en hydrolysant la thyroglobuline. Cela a donné naissance à l'hypothèse que la thyroxine pourrait bien être formée en partant de la tyrosine en passant par le stade di-iodotyrosine. En fait, l'iode organique est à peu près également distribué entre la di-iodothyrosine et la thyroxine que nous allons maintenant étudier.

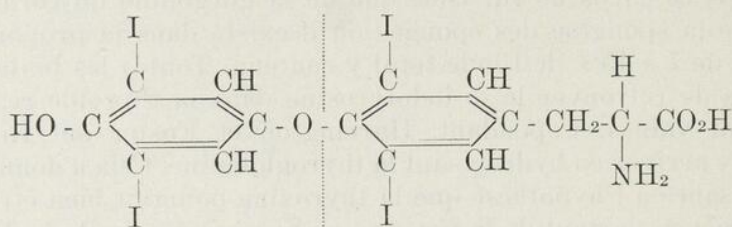
6° *De la thyroxine.* La substance cristalline obtenue par Kendall en 1919 contient 65% d'iode. Ce savant lui attribue la formule moléculaire $C_{11}H_{10}O_3NI_3$. Comme formule de constitution, il propose la suivante qui se rattache au tryptophane :



Mais, le dernier mot n'est pas dit. En 1925, Harrington et Barger font la synthèse de la thyroxine et proposent en même temps une autre formule de constitution plus en accord avec l'analyse centésimale et surtout avec les résultats de la synthèse qu'ils viennent d'effectuer. C'est cette dernière formule que nous retiendrons en résumant les résultats acquis.

a) Formule moléculaire: $C_{15}H_{11}O_4NI_4$; poids moléculaire: 776.824.

b) Formule de constitution :



reste de la tyrosine

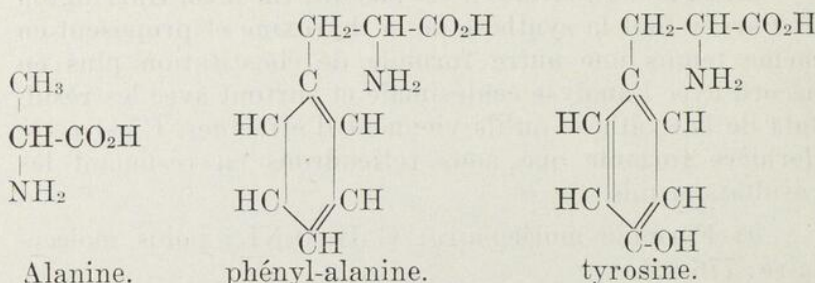
Nous sommes donc en présence d'un dérivé tétraiodé de l'éther p-hydroxy-phénylique de la tyrosine.

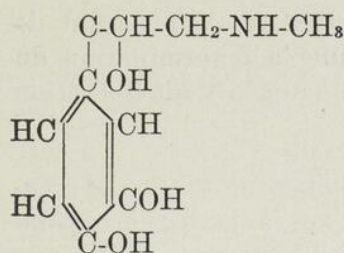
La thyroxine se rattache donc à la fois aux aminophénols et aux amino-acides (tyrosine). Elle contient 63% d'iode. Notons, avant d'aller plus loin, l'intérêt que présente cette formule d'Harrington et Barger et comparons-la, d'une part, avec trois acides aminés qui jouent un rôle important dans la biochimie des protéides, et, d'autre part, avec l'adrénaline.

LA THYROXINE

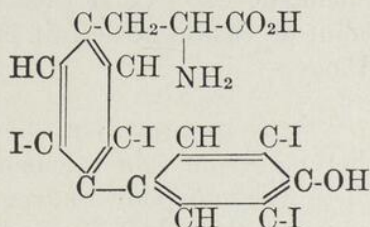
(Formule de Harrington et Barger 1925)

Ses rapports avec les acides aminés: alanine, phénylalanine et tyrosine, ainsi qu'avec l'adrénaline.





adrénaline.



thyroxine.

PRÉPARATION. La thyroxine peut être extraite des glandes thyroïdes fraîches ou obtenues par synthèse.

1° *Extraction à partir des glandes thyroïdes.* Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé de décrire la méthode. Retenons simplement que 3000 kilos de glandes fraîches fournissent environ 35 grammes de thyroxine. Nous disons environ, parce que la teneur des glandes animales en thyroxine varie selon les saisons.

2° *Par synthèse.* Celle-ci, due à Harrington et Barger, se fait en partant de l'éther méthylique de l'hydroquinone que les chimistes condensent avec le 3, 4, 5 triiodonitrobenzène. On trouvera la description et les formules qui rendent compte du procédé dans le *Traité de Pharmacie chimique* de Lebeau et Courtois, pp. 522 et 523, T. II, Fasc. I, Deuxième édition, 1938.

PROPRIÉTÉS DE LA THYROXINE. La thyroxine est une poudre micro-cristalline blanche ou à peine jaunâtre, inodore et insipide. Son point de fusion varie selon la vitesse avec laquelle s'élève la température au moment du chauffage. Si l'élévation de température est de 10 degrés par minute, la fusion se fait à 250°; pour une vitesse plus lente (3 degrés par minute), le point de fusion est compris entre 230

et 235°. Le produit officinal est censé avoir un point de fusion de 220° C. Il faut noter que la détermination du point de fusion ne se fait jamais sans qu'il y ait libération d'iode.

POUVOIR ROTATOIRE. Les thyroxines naturelles et synthétiques sont généralement inactives à la lumière polarisée. Comme pour l'adrénaline, la thyroxine synthétique a pu être dédoublée en un dérivé droit et un dérivé gauche, le gauche étant environ trois fois plus actif que le droit. Comme le dérivé naturel obtenu de la glande est généralement inactif, on a formulé l'hypothèse que la glande fabriquerait le racémique. D'autres auteurs croient cependant que le composé qui existe dans la glande est lévogyre et que si la thyroxine d'extraction est racémique, c'est le fait du procédé d'extraction.

SOLUBILITÉS. La thyroxine est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le benzène, l'éther de pétrole, l'acétone et le chloroforme. Elle est soluble dans les alcalis dilués; insoluble à froid dans le carbonate de soude, mais soluble à chaud.

ACTION DE LA LUMIÈRE. La thyroxine se colore progressivement en rose, puis en brun, en même temps qu'elle dégage une odeur prononcée d'iode. Cette coloration est accélérée lorsque la thyroxine est en solution, diluée dans la soude et exposée à la lumière solaire. Le changement de coloration constaté correspond à une décomposition au cours de laquelle l'iode est en partie libéré et en partie transformé en acide hypoiodeux (IOH), puis en iodure alcalin.

RÉACTION. La thyroxine est indifférente: elle fournit des sels cristallisés tout aussi bien avec les acides minéraux forts (chlorhydrique et sulfurique) qu'avec les bases (KOH, NaOH). Dans le cas de combinaison avec les bases, elle se

comporte apparemment comme un diacide. Cependant, l'action des alcalis sur la thyroxine demande à être précisée. Celle-ci est très soluble dans les solutions diluées de soude, de potasse et d'ammoniaque. Insoluble à froid dans le carbonate de sodium, elle se dissout à l'ébullition; puis, par refroidissement, on voit se déposer un sel cristallin monosodique. Si, à cette suspension cristalline, on ajoute une très faible quantité de soude, le précipité se redissout rapidement en fournissant un sel disodique. Ce fait est d'accord avec la double présence dans la molécule d'un oxhydryle phénolique et d'un carboxyle acide. Le sel disodique dont nous venons de parler se dissout à son tour si on ajoute un excès de soude dans la solution et cela dès que la concentration en soude atteint 15%. La thyroxine fournit par ailleurs d'autres sels mono et dimétalliques.

ACTION DES AGENTS RÉDUCTEURS. L'hydrogène naissant, produit par le zinc ajouté à une lessive alcaline ou à un acide, déplace l'iode de la thyroxine. Cette réaction se fait aussi en faisant passer un courant d'hydrogène pur dans la thyroxine dissoute dans de la potasse normale. Le produit obtenu ne contient plus d'iode; il porte le nom de « thyronine ».

ACTION DES OXYDANTS. Le permanganate de potasse à chaud oxyde la thyroxine en libérant l'iode; il en sera de même du chlore, du brome et de l'iode en milieu alcalin.

RÉACTION DE MILLON. Comme son constituant fondamental, la tyrosine, la thyroxine fournit une réaction rouge avec le réactif de Millon.

ESSAI. La pharmacopée américaine prescrit que la thyroxine doit contenir au moins 63% d'iode.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA THYROXINE. L'ingestion ou l'injection de la thyroxine détermine une augmentation du

métabolisme en général et de l'azote urinaire. On observe en même temps une élévation de température, de l'amai-grissement, qui se fait aux dépens des graisses, et un accroissement des échanges gazeux. Qualitativement, la thyroxine possède la plupart des propriétés physiologiques de l'extrait thyroïdien complet; quantitativement, et à teneur égale en iode, les effets produits par la thyroxine semblent plus faibles.

NUCLÉINES ARSENICALES. La thyroïde contient normalement de l'arsenic. 100 grammes de tissu frais en contiennent 0.75 mgrs., ce qui pour une glande humaine totale, équivaut à 0.15 mgrs. ou 0.17 mgrs. d'arsenic. Cet élément se présenterait sous la forme d'une nucléine arsenicale. Armand Gauthier et autres prétendent que chez l'homme l'arsenic thyroïdien s'élimine par la chute des cheveux, des poils et des ongles, ainsi que par des desquamations épidermiques. Chez la femme, l'arsenic thyroïdien s'éliminerait par les menstruations. Armand Gauthier estime que les 400 grammes de sang d'une période menstruelle suffisent à épuiser tout l'arsenic d'une thyroïde féminine.

En somme, dans l'état actuel de nos connaissances, trois produits dominant l'histoire de la glande thyroïde: *a*) la glande fraîche totale ou son extrait; *b*) l'iodothyryne à 10% d'iode; *c*) la thyroxine à 63% d'iode. Vous apprendrez au cours de matière médicale la technique comparée de l'usage de ces trois médicaments.

Quant à la di-iodotyrosine, les essais qui ont été faits sur les sujets atteints de myxoedème et de crétinisme, ont démontré qu'elle était sans action sur ces états pathologiques. La di-iodotyrosine pure est physiologiquement inactive.

BIBLIOGRAPHIE

L. BLANCHARD, H. PENAU et H. SIMONNET. — La thyroïde. Les Presses universitaires de France.

LEBEAU et COURTOIS. — Traité de Pharmacie chimique.

CAMERON, A. T. — Recent Advances in Endocrinology.

III. Glandes parathyroïdes

Comme annexe de la glande thyroïde se placent les glandes parathyroïdiennes. En 1925, Collip en a extrait un principe actif dont la constitution chimique n'est pas encore définie et auquel on a donné le nom de « parathormone ». Ce qui semble acquis révèle que l'ablation de la glande parathyroïdienne provoque une diminution considérable du calcium sanguin (hypocalcémie) et de la tétanie (syndrome caractérisé par de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, qui se manifeste par des contractions occupant les extrémités et capables de s'étendre aux membres et quelquefois au tronc). Concomitamment, le taux de phosphate du plasma s'élève, pendant que l'excrétion urinaire du phosphore diminue. Inversement, l'injection d'extraits parathyroïdiens ou la greffe de la glande fraîche provoque une augmentation du taux du calcium sanguin. En somme, les parathyroïdes semblent exercer une action spécifique sur le métabolisme du calcium. Cependant, on se demande si cette action n'est pas secondaire à l'action de l'hormone sur le métabolisme des phosphates. Le problème est difficile à résoudre.

BIBLIOGRAPHIE

HARALD OKKELS. — Les parathyroïdes. Actualités scientifiques (No 307).

IV. Les glandes sexuelles

Il y a longtemps que l'on connaît le retentissement, sur le fonctionnement de l'organisme, de l'ablation des glandes sexuelles; que l'on étudie les effets de l'administration d'extraits de ces mêmes glandes à des êtres castrés et que l'on a rattaché, à la sécrétion interne de ces glandes, les phénomènes observés. Si bien qu'on admet aujourd'hui l'existence d'hormones spécifiques nécessaires au fonctionnement des organes génitaux et à la régularisation des fonctions qui déterminent les caractères sexuels secondaires. Depuis dix ans, d'importantes recherches chimiques et physiologiques ont conduit: 1° à l'isolement, sous la forme de produits purs cristallisés, des principales hormones sexuelles; 2° à la connaissance de leur constitution chimique; 3° à la synthèse de certaines d'entre elles.

Parmi les savants qui ont contribué à faire progresser une question aussi importante, nous mentionnerons: Doisy (à l'Université de St-Louis, Missouri), Marrian (Angleterre), Laqueur (Hollande), Butenandt (Allemagne), Ruzicka (Suisse), Girard et Penau (France).

HORMONES CONNUES :

A) FÉMININES.

- a) *Folliculaires*: α -folliculine (Syn.: oestrone ou théeline) $C_{18}H_{22}O_2$ et isomères actifs biologiquement;

Hydrate de folliculine (Syn.: corps de Marrian, oestriol) $C_{18}H_{22}O_3$ — biologiquement actif.

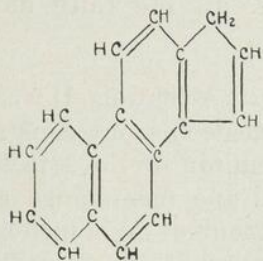
Pregnandiol: $C_{21}H_{36}O_2$ et satellites isolés de l'urine de jument gravide) équiline, hippuline et équilénine, corps voisins de la folliculine.

b) *Hormones lutéales*: progestine (progestérone)
 $C_{21}H_{30}O_2$ — active.

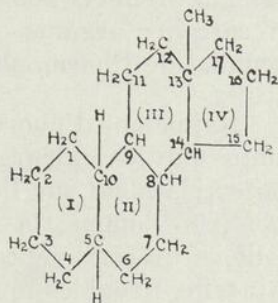
B) MASCULINES.

Androstérone $C_{19}H_{30}O_2$ et Testostérone $C_{19}H_{28}O_2$.

Comme constitution chimique, toutes ces hormones se rattachent au noyau des stérines ou stérols. Ce sont des composés polycycliques à quatre noyaux dont un pentagonal. Ils dérivent soit du cyclo-pentène-phénanthrène ($C_{17}H_{12}$), soit de l'oestrane ($C_{18}H_{30}$).



Cyclopentène-phénanthrène ($C_{17}H_{12}$)



Oestrane ($C_{18}H_{30}$)

Les hormones naturelles ou synthétiques s'apparentent encore au cholestérol, à l'ergostérol, au calciférol, aux acides biliaires et aux carbures cancérigènes. On trouvera, planche I (pages 332 et 333), toute une série de formules dont l'examen fait bien ressortir la présence dans tous ces composés des mêmes noyaux polycycliques fondamentaux, unis à une chaîne latérale plus ou moins longue ou à un noyau cyclique additionnel. Comme dans le cas des hormones sexuelles on retrouve à la base, un carbure fondamental qui porte le nom de « *cholestane* ».

Les hormones diffèrent l'une de l'autre par le degré d'hydrogénation de l'un des noyaux du squelette et par la présence dans la molécule d'hydroxyle (OH) ou de carbonyle ($> C = O$) en positions 3 et 17. Quelques-unes ont une courte chaîne latérale en position 17. Nous reviendrons sur ces points à l'étude de chacune des hormones.

A) Hormones féminines

Les hormones féminines sont les premières dont la constitution chimique ait été élucidée et la synthèse réalisée. Et cela, bien qu'au point de vue de l'histoire de l'endocrinologie, la première constatation relative à l'action à distance de certains organes sur d'autres, ait été faite dans le domaine de l'hormone mâle.

Rappelons d'abord quelques faits essentiels. Il y a longtemps que les chirurgiens et les médecins ont constaté le rentissement sur l'organisme féminin de l'ovariectomie. C'est, en somme, la production d'une ménopause artificielle, et précoce, reproduisant les troubles de la ménopause naturelle, troubles quelquefois aggravés du fait de son caractère prématuré. Il y a non moins longtemps que l'on a proposé l'administration de poudres et d'extraits d'ovaire, l'ovariectomie partielle ou la greffe de fragments d'ovaire sain pour prévenir les troubles susdits ou leur porter remède. Toujours c'était la poudre d'ovaire complet qu'on administrait sans faire la distinction que l'on fait aujourd'hui entre les hormones folliculaires et les hormones lutéales.

Mais, l'étude chimique sérieuse de la constitution des hormones féminines s'est fait attendre jusqu'en 1923. C'est à la suite de ces études que la distinction entre les deux types d'hormones s'est imposée. Voyons donc d'abord les hormones folliculaires.

KAOMAGMA

POUR LA

DIARRHÉE

SCILLITRINE

*Médication d'Urgence
des crises*

•

LABORATOIRE PERRIER FRANCE

Agents généraux pour le Canada

MILLET ROUX & CIE, LIMITEE

1215 RUE ST-DENIS

MONTREAL

LE

LUSALDOL

est une combinaison moléculaire stable

d'un et d'un

bactéricide éprouvé savon immunisant

l'Aldéhyde Formique le Ricinoléate de Soude

Par l'action conjuguée de ses deux composants, le LUSALDOL exerce une puissante action bactéricide sans causticité ni toxicité.

Le LUSALDOL n'a pas d'inconvénients irritants et ne coagule pas les matières albuminoïdes; sa réaction alcaline favorise son action bactéricide.

Des essais comparatifs des divers procédés antiseptiques ont démontré que le LUSALDOL constitue un excellent désinfectant; il est remarquablement bien approprié aux différents besoins de la pratique médicale.

Il est permis de croire que le LUSALDOL participe aux propriétés détoxiquantes du Ricinoléate de Soude qui ont déjà été mises en évidence.

De nombreux observateurs ont étudié l'action du LUSALDOL, ses propriétés et aussi ses applications, dont nous nous permettons de rappeler les principales.

En Gynécologie Pour un examen gynécologique, enduire le doigt de LUSALDOL, désinfecter ensuite la vulve avec une solution à 1%; puis utiliser la même solution pour faire un lavage des voies génitales.

Le LUSALDOL en solution faible ($\frac{1}{2}$ à 1%) est conseillé au cours des vaginites et métrites, pour les rétentions placentaires et les soins de la toilette féminine.

En Chirurgie Pour la désinfection du champ opératoire, des mains, instruments et objets de pansements. En solution à 2 ou 3%, dans les lavages d'abcès ou dans les traitements des furonculoses et des phlegmons, et tout particulièrement pour la stérilisation des instruments.

En Médecine Solution à 1% pour les pansements des plaies et des écoulements fétides et contre les manifestations inflammatoires des muqueuses. Le LUSALDOL donne également de bons résultats dans les lavages pour otites suppurées et pour le traitement de l'érysipèle, et, en solution à 2 ou 3%, pour combattre l'hyperhydrose plantaire.

N. B. — Deux cuillerées à thé dans une pinte ou litre d'eau donnent une solution à 1%. Le LUSALDOL est livré en flacons de 3, 8 et 16 onces.

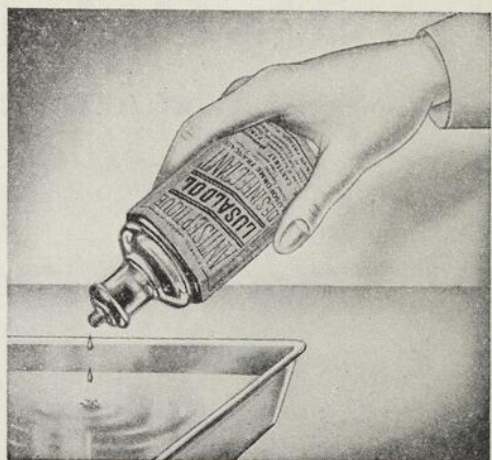
Produit de prescription strictement médicale à prix modique.

M. CARTERET, Phcien - Paris, FRANCE

Concessionnaires et Fabricants au Canada

ROUGIER FRÈRES

350, rue Le Moyne - - MONTRÉAL



Ayerst
"ALPHAMIN"
(NOM DÉPOSÉ)

Synergie minéralo-vitaminée
Scientifiques, les capsules contiennent, dans un
liposolubles A, D et E
les vitamines liposolubles A, D et E
sous le nom de "Comprilles". La
et les sels minéraux. La
permet une désagrégation
pour préserver l'intégrité
des composants.

AYERST, MCKENNA & HARRISON LIMITED
MONTREAL CANADA

Les vitamines B, la vitamine C et les sels minéraux sont présentés dans des "comprilles" sous une forme stable et à l'état sec

Les vitamines liposolubles A, D et E sont présentées dans un véhicule d'huiles naturelles dans des capsules de trois minimes.

Ayerst

AYERST, MCKENNA & HARRISON LIMITÉE

Biologistes et Pharmaciens

MONTREAL

CANADA

PRESCRIVEZ DES PRODUITS CANADIENS

AIDEZ À GAGNER LA GUERRE

SERVEZ PAR VOTRE ÉPARGNE

PRÊTS

La Banque Provinciale du Canada

fait bon accueil aux demandes
de prêts de tous ceux qui sont
en mesure d'en effectuer le rem-
boursement dans un délai raison-
nable.

•

LA BANQUE PROVINCIALE DU CANADA

Les MYALGIES siégeant aux EXTRÉMITÉS
DOS et NUQUE

sont presque toujours améliorées par la thermo-thérapie.

L'Antiphlogistine se montre un moyen efficace d'application de la chaleur humide prolongée pour le soulagement des douleurs musculaires, ainsi que de la raideur et malaises qui s'en suivent.

Jointe à ses propriétés thérapeutiques, elle seconde admirablement l'action de l'électrothérapie.

ANTIPHLOGISTINE

(fabriquée au Canada)

THE DENVER CHEMICAL M'F'G CO.

153, RUE LAGAUCHETIÈRE OUEST . . . MONTRÉAL

LAROSTIDINE

“ROCHE”

Solution *authentique* à 4% de monochlorhydrate d'histidine “Roche” préparée pour les auteurs de cette thérapeutique moderne.

Traitement indolore étio-pathologique le plus complet des ulcères gastro-duodénaux.

Avantages de la Larostidine “Roche”

- Cessation rapide des douleurs.
- Disparition des vomissements.
- Elargissement du régime.
- Pas d'hospitalisation.
- Augmentation du poids.
- Amélioration du psychisme et de la vitalité.

HOFFMANN-LA ROCHE LIMITÉE

286 OUEST, RUE ST-PAUL

MONTRÉAL

Yogourt de Delisle

“Le bacille bulgare se développe à un point tel, dans du lait bouilli, qu'il ne permet plus le développement d'aucun microbe pathogène.” (Metchnikoff, dans: Médicaments Microbiens.)

Le Yogourt de Delisle est un excellent produit de diète. Préparé avec les véritables bacilles bulgares, il constitue le plus sain des laitages frais. Parfait désinfectant de l'appareil digestif. Tonifiant. Riche en vitamines A, D et E.

Les malades qui n'ont jamais consommé le Yogourt, sont quelques fois rebutés par son goût légèrement aigre. Il est bon de leur faire absorber le premier pot en trois fois, deux cuillerées à la fois diluées dans une fois le volume d'eau.

Préparé à la même adresse depuis neuf ans par:

916 DULUTH EST

J. DELISLE Phone: AMherst 0434

PRÊTS AUX PARTICULIERS

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

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

BANQUE CANADIENNE NATIONALE

ACTIF, PLUS DE \$160,000,000

534 bureaux au Canada

66 succursales à Montréal

Vous pouvez les recommander en toute confiance



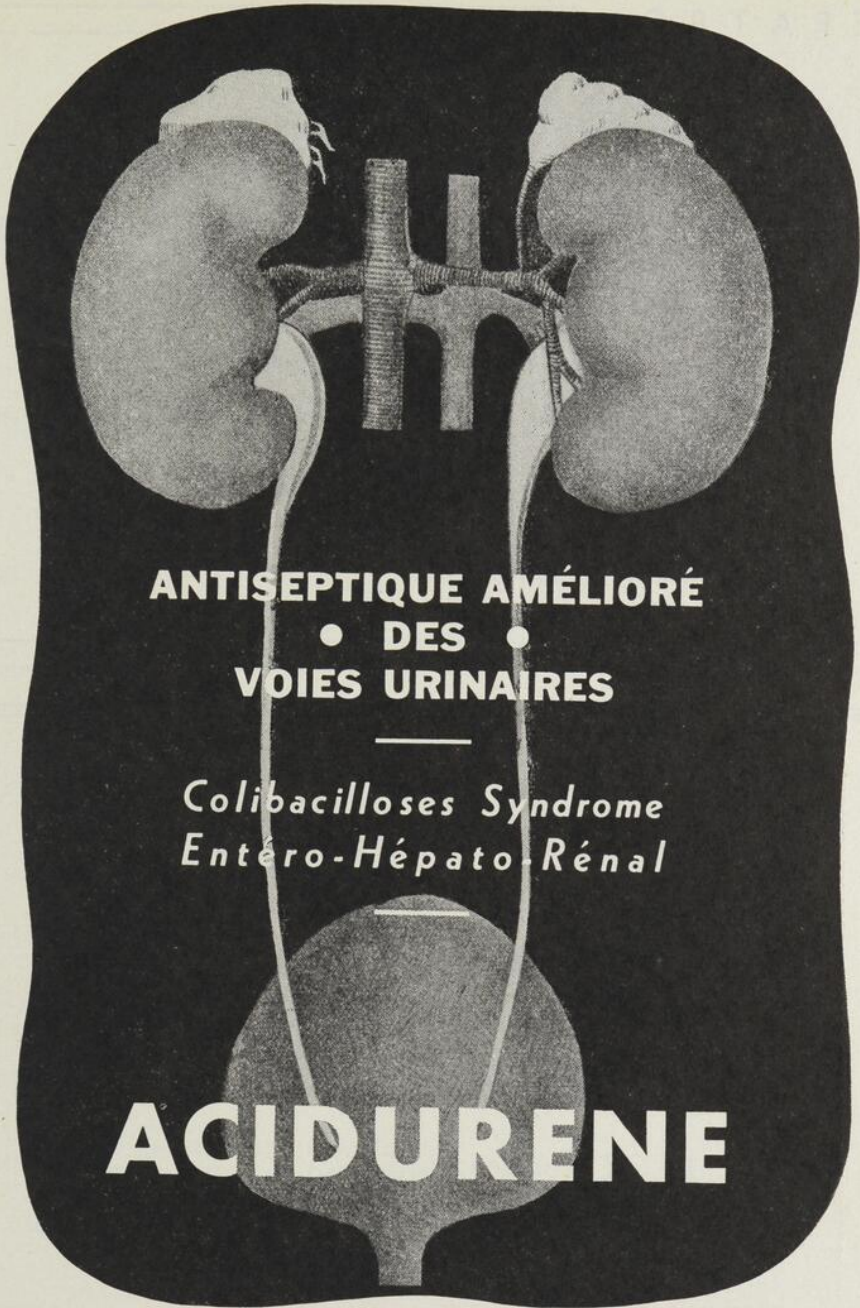
Composés d'hydrates de carbone sous leur forme la plus facilement assimilable — les sirops de blé d'Inde (Maïs), "CROWN BRAND" et "LILY WHITE" servis avec le lait, constituent la nourriture la plus substantielle et la plus économique pour les bébés. Leur coût modique, leur qualité ne le cèdent en rien aux préparations d'hydrates de carbone les plus dispendieuses, et en font la nourriture d'enfants la plus économique dont vous puissiez vous servir.

Nombre de médecins réputés recommandent depuis des années ces deux célèbres marques, sachant qu'elles sont fabriquées dans les conditions les plus hygiéniques.



SIROPS de MAÏS Edwardsburg "CROWN BRAND" et "LILY WHITE"

Produits de THE CANADA STARCH CO. Limited - MONTREAL



ANTISEPTIQUE AMÉLIORÉ
• **DES** •
VOIES URINAIRES

Colibacilloses Syndrome
Entéro-Hépto-Rénal

ACIDURENE

Littérature et échantillon sur demande

ANGLO-FRENCH DRUG CIE.,

MONTREAL

HEPATROL

E
P
A
T
R
O
L

HEPATROL

Extrait de Foie de veau frais

Toutes anémies et insuffisances hépatiques.

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

2 Formes : AMPOULES BUVABLES
AMPOULES INJECTABLES

LAB. ALBERT ROLLAND

PARIS

SOLUCAMPHRE

DELALANDE

Camphre en Solution aqueuse

Même Posologie, mêmes indications que

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

2 Formes : SOLUCAMPHRE SIMPLE
SOLUCAMPHRE SPARTEINE

MILLET ROUX & CIE, LIMITÉE

1215 RUE ST-DENIS

MONTREAL

VITAMINES

C & C

Capsules HALLICRINE No 31

Vitamine A. 10.000 U. I.

Vitamine D. 170 U. I.

Retard de la croissance et du développement. Diarrhée. Rachitisme. Dents défectueuses. Manque d'appétit. Faiblesse physique.

MODE D'EMPLOI : Adultes : Deux capsules trois fois par jour. Enfants de quatre ans au plus: Une capsule matin et soir.

Comprimés CÉCRINYL ADULTES

FORMULE: Vitamine C 500 U. I.

PROPRIÉTÉS MÉDICINALES : Décalcification des os. Carie dentaire. Déracinement et perte des dents. Perte de poids. Fragilité des os. Anémie. Hémophilie. Troubles intestinaux.

Comprimés CÉCRINYL ENFANTS

FORMULE: Vitamine C 200 U. I.

PROPRIÉTÉS MÉDICINALES : Décalcification des os. Carie dentaire. Déracinement et perte des dents. Perte de poids. Fragilité des os. Anémie. Hémophilie. Troubles intestinaux.

Capsules STEROCRINE No 32

Vitamine R. 8500 U. I.

Vitamine D. 1700 U. I.

Retard de la croissance et du développement, Diarrhée, Rachitisme, Dents défectueuses, Difformités osseuses, Stérilités par manque d'ovulation. Teneur basse en calcium et en phosphore dans le sang et les os. Cornification de l'épithélium sécrétoire, Infections à la base de la langue, des yeux, des glandes lacrymales, du nez et des reins.

MODE D'EMPLOI : Adultes: Une capsule trois fois par jour. Enfants de plus de six ans : Une capsule deux fois par jour.

Littérature et échantillons sur demande.

PRÉPARÉES PAR

CASGRAIN & CHARBONNEAU Limitée

PHARMACIENS EN GROS

MONTRÉAL

« Je ne saurais trop recommander un tel livre, exempt de lacunes et d'erreurs, dicté par une longue expérience, basé sur une énorme documentation, clairement rédigé en une langue aux expressions savoureuses ».

A. David, Journal des Sciences Médicales de Lille, 19 septembre 1937.

La Diététique

OUVRAGE ÉCRIT
EN COLLABORATION

\$2.50

En vente dans les meilleures librairies et à l'Hôtel-Dieu.



NOS ANNONCEURS

SOUTIENNENT VOTRE JOURNAL

SOUTENEZ NOS ANNONCEURS

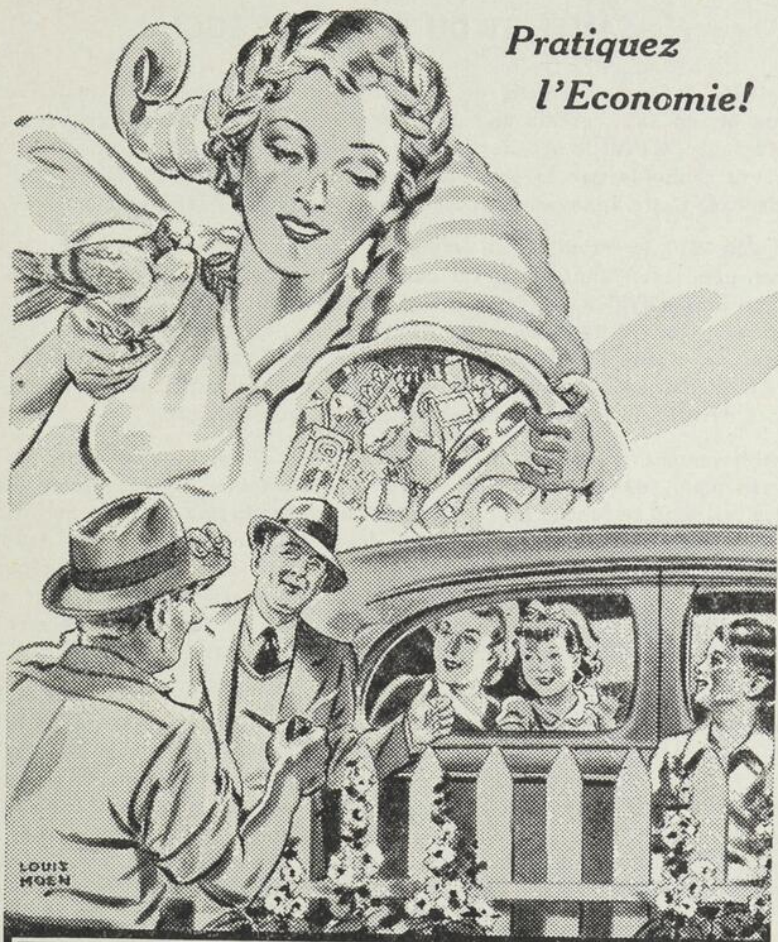


PAR VOS ACHATS

PAIX et BONHEUR

Vous Sont Assurés . . . Si Vous

*Pratiquez
l'Economie!*



LA BANQUE D'ÉPARGNE

DE LA CITÉ ET DU DISTRICT DE MONTRÉAL

Fondée en 1846

Coffrets de sûreté à tous nos bureaux

SUCCURSALES DANS TOUTES LES PARTIES DE LA VILLE

B 529

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

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

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

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

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

●

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL

HON. HENRI GROULX
ministre

JEAN GRÉGOIRE, M.D.
sous-ministre

**S'IL S'AGIT D'HORMONES,
ADRESSEZ-VOUS À SCHERING**



HORMONE MASCULINE

- ORETON (propionate de testostérone) ampoules pour injection intramusculaire
ORETON-M (methyl-testostérone) comprimés pour administration par voie buccale
ORETON-M (methyl-testostérone) onguent pour application locale

HORMONES FÉMININES

- PROGYNON-B (benzoate d' α -oestradiol) ampoules pour injection intramusculaire
PROGYNON-DH (α -oestradiol) comprimés, solution, suppositoires, onguent, douche nasale

Hormone du Corps Jaune

- PROLUTON (progestérone) ampoules pour injection intramusculaire
PRANONE (progestine) comprimés pour administration par voie buccale

Hormone Cortico-surrénale

- CORTATE (acétate de désoxycorticostérone) ampoules pour injection intramusculaire

Hormones Gonadotrope

- ANTERON (sérum de jument pleine) ampoules pour injection intramusculaire
PRANTURON (gonadotropine chorionique) ampoules pour injection intramusculaire

Pour plus amples renseignements adressez-vous
à notre Département de Recherche Médicale

SCHERING CORPORATION LIMITED

Fabricants et distributeurs de

PRÉPARATIONS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES

137, rue St-Pierre, Montréal, P. Q.

Téléphone : LANcaster 6153

Le fameux matelas
"DEEPSLEEP"



Reconnu par les grands
hôpitaux et les princi-
pales institutions pour
son confort et sa
durabilité.

UN PRODUIT
SIMMONS

Savez-vous que chez

Dupuis Frères
LIMITÉE

il y a un

Technicien Orthopédiste

qui s'occupe tout particulièrement de
l'ajustement des chaussures pour les pieds
faibles, malades ou difformes ? Vous pou-
vez lui envoyer vos clients en toute con-
fiance; car chez DUPUIS on obtient
toujours satisfaction.

865 STE-CATHERINE EST

- - -

PLateau 5151

NEURO-TRASENTINE

"CIBA"

(Trasentine + acide phényléthylbarbiturique)

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

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

POSOLOGIE

Dose sédatif-antispasmodique :
3 à 6 dragées au cours de la journée, en traitement prolongé.
Dose soporative :
2 à 3 dragées 1/2 heure avant le coucher

PRÉSENTATION

En flacons de 30 et de 100 dragées.
Egalement en emballages de 500 dragées pour hôpitaux.
(Chaque dragée contient 20 mgrms de Trasentine et 20 mgrms d'acide phényléthylbarbiturique).



COMPAGNIE CIBA LIMITÉE
MONTRÉAL, Qué.



SOULAGE LA CONGESTION COMBAT L'INFECTION

Appliquée, soit en gouttes, soit en vaporisation dans les fosses nasales, la Métaphédrine No 99 Abbott soulage promptement la congestion nasale et permet une ventilation normale des sinus.

La Métaphédrine No 99 Abbott est une solution d'éphédrine à 1% et de Métaphène au 1:2500 dans une huile minérale douce et légère. Elle met à la disposition du médecin un médicament où se combinent l'action astringente de l'éphédrine et l'effet bactériostatique du Métaphène : la solution est stable, non-irritante et d'application facile.

La Métaphédrine No 99 est indiquée dans le traitement symptomatique du simple rhume de cerveau, de la rhinite hypertrophique, du coryza et des affections associées. Présentée en flacons de 1 once, 4 onces, 16 onces et 1 gallon.

Littérature et échantillon sur demande

LABORATOIRES ABBOTT Limitée, 20, chemin Bates, MONTRÉAL

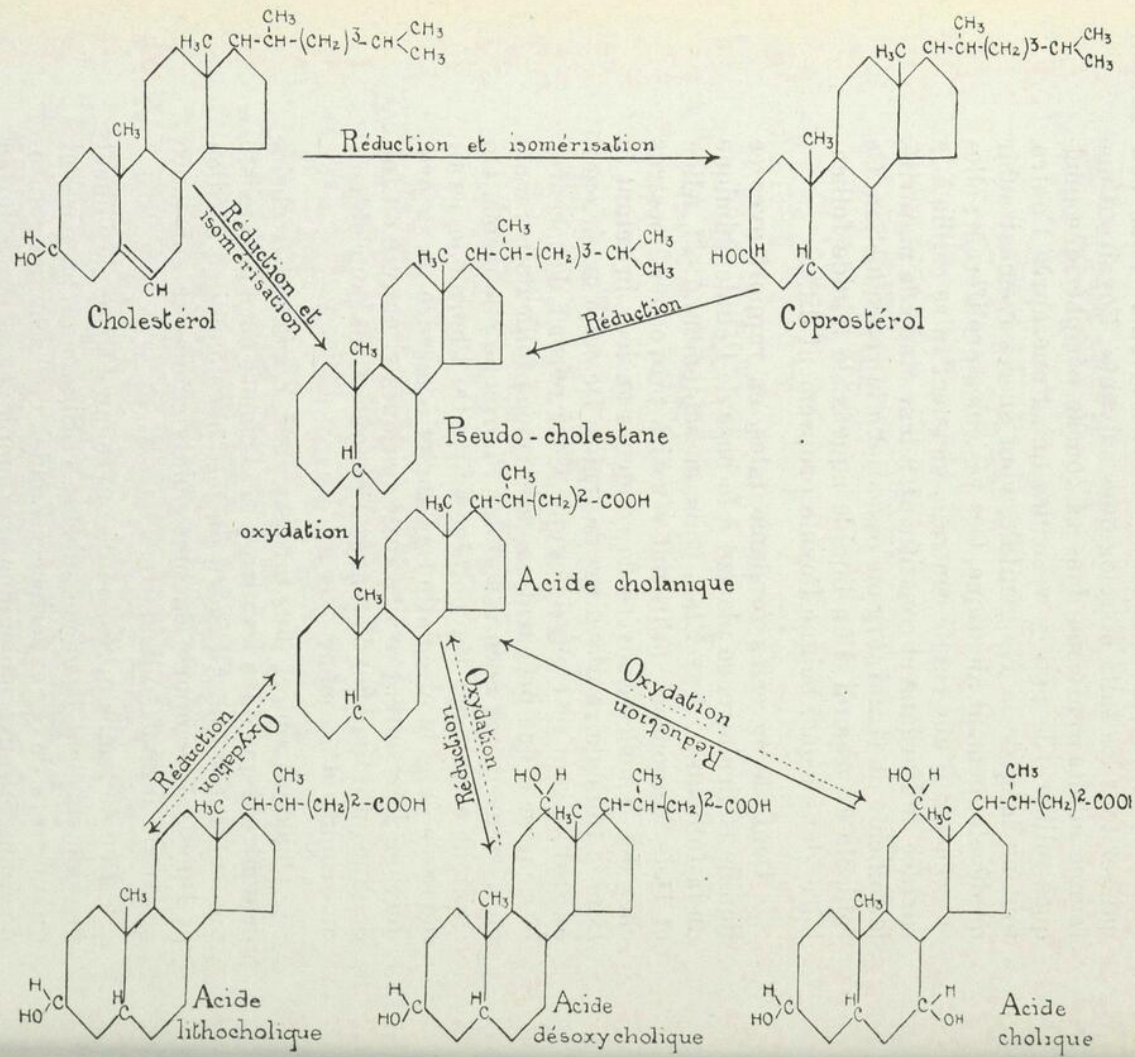
METAPHÉDRINE ABBOTT

AA) *Hormones folliculaires. Historique.* Vous connaissez tous les faits histologiques suivants : l'ovaire d'une femme adulte renferme dans sa couche périphérique quelques milliers de petites vésicules qui, l'une après l'autre, tout au long de la vie génitale, vont successivement subir un développement identique. Ces vésicules prolifèrent ; elles se creusent d'une cavité centrale, viennent faire saillie à la surface de l'organe et constituent, à leur stade de maturité, le follicule de Graaf, organe essentiel à la reproduction. Ce follicule est rempli d'un liquide aqueux, le liquide folliculaire, dans lequel baigne l'ovule proprement dit.

Deux découvertes fondamentales, en rapport avec ce liquide folliculaire, se placent à la base de l'étude chimique de la folliculine. Aux États-Unis, en septembre 1923, Allen et Doisy annoncent qu'ils ont réussi à provoquer l'oestrus chez des femelles castrées de rongeurs en leur injectant le liquide folliculaire d'ovaires de truies. De cette expérience, on déduit « un test physiologique » qui permet de mesurer la richesse d'une préparation en hormone folliculaire ; mais on ne réussit pas encore à isoler l'hormone elle-même. On explique ce fait par l'hypothèse suivante : l'hormone serait déversée dans la circulation au fur et à mesure de sa production. Par suite, l'ovaire reste toujours si pauvre en folliculine qu'il faudrait 50 tonnes d'organes frais pour obtenir un gramme d'hormone.

Quelques années plus tard, en 1927, Zondek et Ascheim démontrent que dans les urines des femmes enceintes existe une substance qui, à l'égard du test physiologique d'Allen et Doisy, se comporte en tous points comme la substance active du liquide folliculaire.

Peu de temps après, on découvre que l'urine de jument gravide contient la même substance. Signalons en passant qu'au cours de ces expériences Zondek et Ascheim ont proposé une épreuve biologique très employée aujourd'hui en clinique pour effectuer le diagnostic précoce de la grossesse.



On sait en effet que c'est l'hormone gonadotrope qui préside à la maturation des follicules. Cette dernière découverte fut un stimulant énergique pour les chercheurs, particulièrement les chimistes organiciens. Comme l'urine de femme enceinte contient en moyenne dix fois plus d'hormones que le liquide folliculaire lui-même et, comme cette matière première est d'une très grande abondance, on organise sa récolte dans les hôpitaux des Etats-Unis, en Angleterre, en Allemagne, en Hollande, etc. De puissantes firmes industrielles subventionnent les chercheurs et mettent leurs laboratoires à leur disposition. D'autres chercheurs s'adressent au placenta qui est un organe très riche en hormones; mais c'est du côté de l'urine que viendra la solution du problème.

En effet, en 1929, Doisy réussit à isoler de l'urine, à l'état pur et cristallin, une substance à laquelle il donne la formule $C_{18}H_{22}O_2$ qui est l'hormone folliculaire d'excrétion. Dans la même année et très peu de temps après la découverte de Doisy, par un procédé différent, Butenandt, en Allemagne, et Laqueur, en Hollande, isolent la même substance, ils l'appellent *a-folliculine*, *théeline*, *progynon* et *oestrone*.

En 1930, Marrian, en Angleterre, isole un nouveau composé — connu sous le nom de corps de Marrian — auquel il donne la formule $C_{18}H_{24}O_3$. Ce corps porte plutôt le nom d'*hydrate de folliculine* parce que lorsque l'on compare la formule de l'*a-folliculine* avec celle du corps de Marrian, on constate que la différence entre les deux est une molécule d'eau.

Signalons que vers la même époque, en 1931-1932, Collip obtient l'*emménine*; cependant, on constate bientôt que le composé de Collip est pratiquement identique au corps de Marrian, c'est-à-dire à l'hydrate de folliculine encore appelé « oestriol ». Des travaux plus récents indiquent que l'oest-

Folliculine

CONSTITUTION CHIMIQUE. Sans entrer outre mesure dans les détails, nous retiendrons simplement les faits suivants :

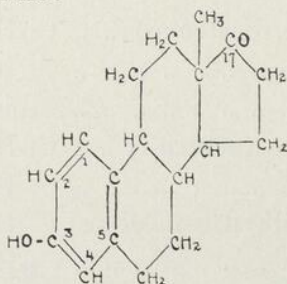
1° On rattache la folliculine à un carbure saturé de formule $C_{18}H_{30}$ appelé « oestrane » (voir la formule de constitution de ce carbure, page 18).

2° Si nous plaçons en regard de cette formule de l'oestrane celle de la folliculine (page 21), nous constatons : que celle-ci contient moins d'hydrogène, comme l'indiquent les trois doubles liaisons 1.3.5. du noyau I; qu'elle possède un oxhydryle phénolique en position 3 et une fonction cétone en position 17. Voilà pourquoi on l'appelle la 3 hydroxy-17-cétone 1.3.5 oestratrième;

3° Par diverses réactions : a) d'hydrogénation; b) d'estérification, on a produit d'autres dérivés d'activité biologique identique ou plus intense utilisés en thérapeutique;

4° La folliculine, comme d'autre part les hormones masculines, retourne par l'oestrane à un carbure non saturé déjà nommé le « cyclopentène phénanthrène » ($C_{17}H_{12}$) (p. 18). Ce carbure est en réalité le squelette du cholestérol, de l'ergostérol, du calciférol, des acides biliaires, de certains glucosides cardiotoniques et de quelques carbures cancérogènes qui ont été isolés jusqu'à présent.

Voici, du reste, la formule développée (ou de constitution) de la folliculine :



Folliculine ($C_{18}H_{22}O_2$)

SYNONYMES ET NOMS DÉPOSÉS: J'insiste sur les synonymes, parce qu'il est peu des questions de chimie organique où l'on rencontre tant de mots pour désigner la même chose. Cela tient à ce qu'un grand nombre de chercheurs travaillaient en même temps et découvraient presque simultanément des principes identiques qu'au début ils croyaient différents. Comme les noms sont restés, il est essentiel que nous les connaissions. Les voici: follicolone (Girard), théeline (Doisy), follikelhormone (Butenandt), cétohydroxyoestrine (Marrian), oestrone ou estrone, progynon, thélékeline, ovarine, hormovarine, folestrine, etc.

ETAT NATUREL. La folliculine a été retrouvée dans les trois règnes:

1° *dans le règne animal*, elle existe en petite quantité dans le liquide folliculaire, le sang et l'urine de la femme enceinte, le sang menstruel, le placenta. Nous avons vu par ailleurs qu'on l'extrayait de l'urine de jument gravide. Enfin, chose très curieuse, l'urine d'étalon est la source naturelle la plus abondante de folliculine.

Voici, du reste, quelques chiffres donnés par les auteurs qui se sont occupés plus spécialement de la question:

Liquide folliculaire	4,000 unités ⁽¹⁾	par litre.
Placenta	4,000	“ par kilo.
Urine de vache pleine ..	500 à 800	“ par litre.
“ de jument gravide ..	100,000	“ par litre.
“ de femme enceinte ..	10,000	“ par litre.
“ d'étalon	200,000	“ par litre.

2° *dans le règne végétal*, on a retrouvé de la folliculine dans les noyaux de dattes; elle est alors connue sous les noms de sokokinine ou thélékinine. Les fleurs de bégonia en contiennent également.

⁽¹⁾ *Unités souris*: activité oestrogène de .1 γ (γ = microgramme ou 0 gr. 000001).

3° dans le règne minéral, on a extrait la folliculine des roches bitumineuses, du pétrole (2000 unités par kilogramme), de l'asphalte (10,000 unités par kilogramme), du goudron (70 unités par kilogramme).

PRÉPARATION. La folliculine naturelle se prépare soit en partant de l'urine de femme enceinte, soit de l'urine de jument gravide qui contient la folliculine en plus grande abondance. Cependant, dans ce dernier cas, le procédé est plus long et plus laborieux à cause de la nécessité de séparer la folliculine de l'équilénine, composé voisin.

Sans entrer dans les détails du procédé, disons que la préparation de 10 grammes de folliculine exige un mètre cube d'urine et nécessite la mise en oeuvre de cinq tonnes de dissolvant.

PROPRIÉTÉS. La folliculine est une substance cristalline blanche, assez facilement oxydable. Elle est à peine soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool absolu, l'éther, l'acétone, le chloroforme, le sulfure de carbone, le tétrachlorure de carbone. Elle est dextrogyre; son pouvoir rotatoire étant de + 163.

ACTION DE L'HYDROGÈNE. Lorsqu'on soumet la folliculine à l'action de l'hydrogène en présence de nickel réduit ou à celle de l'hydrogène naissant produit par l'action du sodium sur l'alcool, elle se transforme en dyhydrofolliculine.

RÉACTIONS COLORÉES. *a)* La folliculine réagit avec le réactif de Millon, à cause de sa fonction phénol;

b) Avec l'acide sulfurique, elle donne une coloration jaune d'or s'accompagnant de fluorescence verte;

c) Dissoute dans l'acide sulfurique additionné de vaniline, la folliculine se colore en rouge orangé, puis en rouge, coloration qui passe au violet par addition d'eau.

ESSAI. La folliculine naturelle doit avoir une activité physiologique égale à 10,000 unités internationales par milligramme de substances cristallisée.

Voici, du reste, d'après Lebeau et Courtois, comment on doit étalonner la folliculine :

« L'étalon international de folliculine est constitué par « de la folliculine équine (30 à 40 gr.), déposée au « National « Institute Medical Research » de Londres et fournie par « la Hollande, l'Allemagne et la France. Cette dernière, plus « avancée que les autres pays pour cette fabrication, doit « livrer les $\frac{2}{3}$ de la quantité totale. Après une nouvelle cristallisation de façon à obtenir un échantillon moyen, la « folliculine doit être répartie en ampoules à 0°, à l'abri de « la lumière. Elle sera distribuée sous cet état aux différents « pays. En France, le laboratoire national de contrôle des « médicaments à la Faculté de Pharmacie de Paris est « chargé de la répartition de la préparation standard.

« L'unité internationale d'activité oestrogène spécifique, adoptée par la conférence de Londres de 1932, correspond à celle contenue dans 0.1 γ (γ microgramme ou « 0 gr. 000,001) de la préparation standard, équivalant environ au tiers de l'unité primitive d'activité chez le rat, telle « qu'elle fut définie par Allen et Doisy. »

USAGES. La découverte de la folliculine cristallisée a permis de préciser son mode d'action et les doses auxquelles elle doit être employée. On la prescrit aujourd'hui dans l'aménorrhée, la dysménorrhée, les troubles consécutifs à la ménopause naturelle ou chirurgicale, dans certains cas de stérilité et dans quelques cas de maladies de Basedow.

Hydrate de folliculine et autres dérivés qui s'y rattachent

Au cours de l'historique de la découverte de la folliculine, nous avons mentionné que les chimistes avaient réussi à préparer d'autres composés voisins de ce corps. Laisant

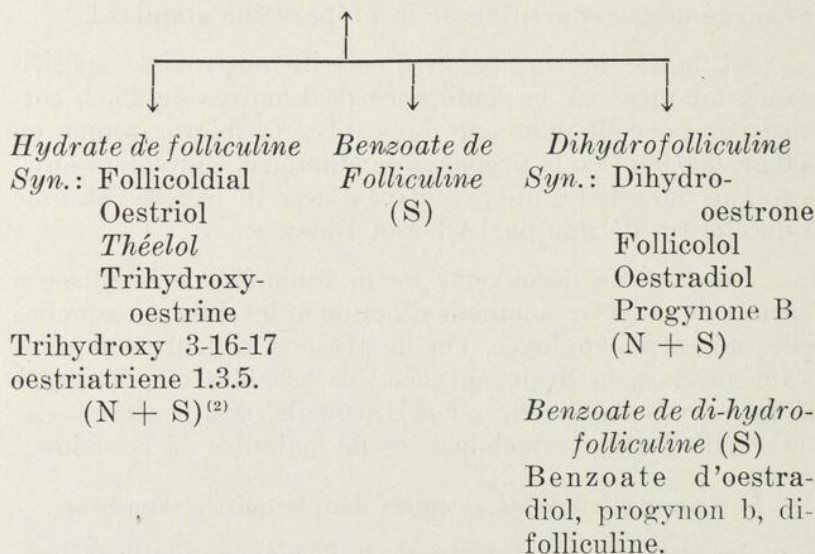
pour le moment de côté les hormones folliculaires isolées de l'urine de juments gravides, à savoir: l'équiline, l'équiléline, et l'hippuline, nous nous arrêterons:

à l'hydrate de folliculine, à la dihydrofolliculine, au benzoate de folliculine, au benzoate de dihydrofolliculine.

Afin de mieux comprendre l'exposé de la question, nous schématisons dans le tableau suivant les relations qui existent entre tous ces composés. La multiplicité des noms est due aux auteurs et aux firmes qui les ont créés.

FOLLICULINE (Hormone oestrogène)⁽¹⁾

Synonymes: follicolone, théeline, follikelhormone, cétohydroxyoestrone, oestrone, progynone, thélékéline, ovarine, hormovarine, folestrine, etc.



⁽¹⁾ Ce tableau suit la progression des découvertes.

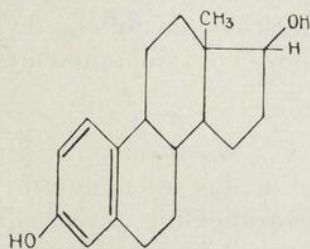
⁽²⁾ N = naturelle; S = synthétique.

Pour les formules on se reportera *a*) à celles qui sont transcrites dans ces pages ou *b*) à Lebeau et Courtois, p. 920, pour celles qui ne sont pas ici transcrites.

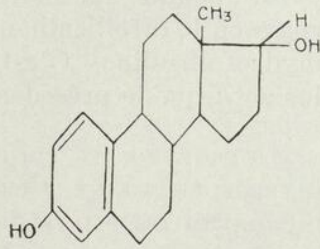
HYDRATE DE FOLLICULINE. L'hydrate de folliculine fut décrit en 1930 sous le nom de corps de Marrian. Dans le commerce, ce composé est connu sous les noms de théelol, follicoldiol, oestriol. Ce corps s'extrait, à côté de la folliculine, des urines de femmes enceintes. On peut encore le préparer en partant de la folliculine que l'on hydrogène, puis déshydrate. On obtient un dérivé à fonction éthylénique sur lequel on greffe ultérieurement les deux oxhydrides nécessaires. L'hydrate de folliculine a un pouvoir rotatoire de $+36.4$. Il a les mêmes usages que la folliculine, cependant c'est un composé moins actif lorsqu'on en juge par le test d'Allen-Doisy.

BENZOATE DE FOLLICULINE. Le composé connu sous ce nom résulte de l'estérification de la folliculine par le chlorure de benzoyle. L'oxydyle étherifié est celui de la fonction phénol situé en position 3 dans le noyau no I. Ce corps se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline, dextrogyre ($\alpha_D + 128$). Ce composé s'avère beaucoup plus actif, physiologiquement, que la folliculine.

DIHYDROFOLLICULINE. $C_{18}H_{24}O_2$. *Synonymes*: oestradiol, dihydro-oestrone, follicolol, progynone B. Ce composé est présentement connu sous les deux formes isomères α et β .



α - oestradiol



β - oestradiol

La forme alpha est considérée comme six fois plus active que la forme bêta. Les deux formes sont facilement séparées l'une de l'autre au moyen de la digitonine qui précipite la forme alpha.

La dihydrofolliculine s'extrait de la glande folliculaire ou de l'urine de jument gravide. Dans l'industrie, on l'obtient plutôt par hydrogénation de la folliculine. Cette hydrogénation doit être faite par des agents capables de réduire la fonction cétone qui est en position 17 dans le noyau IV (p. 21) sans toucher aux doubles liaisons du reste de la molécule (noyau I). Ce procédé de préparation a été l'objet de nombreux brevets et il a donné lieu à la production de nombreux produits: monoéthers et diéthers, soit que la fonction phénol seule ou la fonction phénol et la fonction alcool secondaire de la molécule aient été estérifiées. On connaît ainsi le monoacétate — en position 17 — de la dihydrofolliculine; le diacétate, en positions 3 et 17; le monoacétate et le dibenzoate, ce dernier en positions 3 et 17.

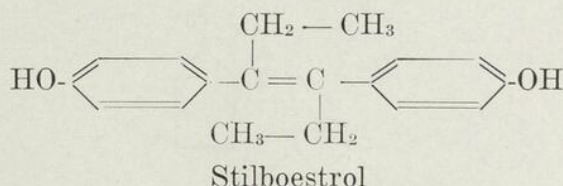
USAGES. Aujourd'hui on considère que la véritable hormone folliculaire est la dihydrofolliculine et non la folliculine. En fait, l'activité oestrogène de la dihydrofolliculine est 5 à 7 fois plus élevée que celle de la folliculine.

BENZOATE DE DIHYDROFOLLICULINE. Le benzoate de dihydrofolliculine, qu'on nomme encore benzoate d'oestradiol, progynon b, difolliculine, est le monoéther phénolique de la dihydrofolliculine. C'est un composé physiologiquement plus actif que le précédent.

DI-PROPANOATE (DI-PROPIONATE) D'OESTRADIOL OU DE DIHYDROFOLLICULINE. Ce composé est le plus récemment produit, parmi les esters de la dihydrofolliculine. Il est plus actif que le benzoate ci-dessus décrit et devient un exemple additionnel du phénomène de suractivation des hormones par leur estérification. Comme pour l'hormone mâle, l'acide

propanoïque (propionique) semble être celui qui a le plus d'influence sur la production de ce phénomène.

PRODUITS SYNTHÉTIQUES DOUÉS DE PROPRIÉTÉS OESTROGÈNES. Les chercheurs ne se sont pas bornés à produire des dérivés synthétiques de la folliculine ou de la dihydrofolliculine. Ils ont découvert que divers composés synthétiques étaient doués d'une action physiologique analogue. Ceux-ci se rencontrent parmi les dérivés du diphényl-éthane ($C_6H_5-CH_2-CH_2-C_6H_5$) et du diphényl-éthène ($C_6H_5-CH=CH-C_6H_5$); ce qui démontrerait que le noyau phénanthrène n'est pas le substratum chimique essentiel de l'activité oestrogène. Le plus connu de ces composé synthétiques est le *stilboestrol* dont le nom chimique est le 4-4'-dixydroxy- $\alpha\beta$ -diéthyl-stilbène. En voici la formule développée :



Le stilboestrol est trois fois plus actif que la folliculine; son activité se compare à celle de l'oestradiol.

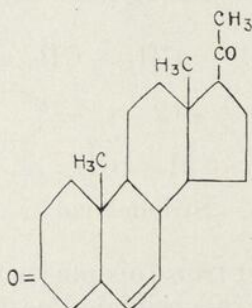
BB) *Hormones lutéales*. Le corps jaune fournirait trois hormones: 1° une substance, encore chimiquement indéterminée, nommée provisoirement la « mobilisine » ou « relaxine » qui provoquerait le relâchement des os du bassin; 2° un principe hydro et lyposoluble, encore mal connu, qui déterminerait la mucification de la muqueuse vaginale; 3° un mélange de plusieurs produits liposolubles, de formule $C_{21}H_{30}O_2$, par conséquent de constitution connue, appelés: hormone lutéale, progestine, corporine, progestérone. Ces produits interviennent pour inhiber l'ovulation, assurer le développement de la dentelle endométrique nécessaire à la

nidation de l'oeuf et à la continuité de l'état de grossesse, aider à l'établissement de la sécrétion lactée, etc.; 4° une hydroxycétone ($C_{21}H_{34}O_2$), appelée lutéostérone A, physiologiquement inactive.

Hormone du corps jaune

SYNONYMES ET NOMS DÉPOSÉS. Comme dans le cas de l'hormone folliculaire, celle du corps jaune est connue sous divers noms, à savoir: hormone lutéale, corporine, progestine, lutéostérone, progestérone, hormoglavéine, lutren, proluton, lypo-lutin, etc.

PROGESTÉRONE. Bornons-nous à son sujet à vous présenter sa formule.

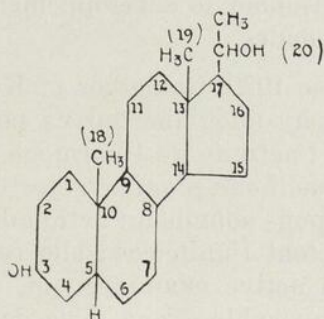


Progesterone

En comparant cette formule à celle de la folliculine déjà donnée, on constate que l'hormone du corps jaune se rattache au même noyau polygonal.

Production. La progestérone s'extrait du corps jaune ou du placenta. Mais on a pu le faire par synthèse en partant d'un composé appelé stigmastérine ou stigmastérol qui a été retiré du soja.

PREGNANDIOL. D'autre part, il existe dans l'urine de femme enceinte un composé très voisin: le pregnandiol qui est une substance physiologiquement inactive. En voici la formule:



Pregnan-20-ol.

Ce pregnandiol semble être un produit de réduction de la progestérone.

ANHYDRO-OXY-PROGESTÉRONNE. Ce composé est un produit de synthèse, possédant une activité qui est le dixième de celle de la progestérone.

B) Les hormones masculines

On peut écrire des hormones masculines ce que nous avons écrit des hormones féminines. Depuis longtemps, les physiologistes et les médecins avaient remarqué que le principe endocrinien du testicule était capable d'agir sur la croissance de l'organe sexuel mâle, sur l'activité sécrétrice des glandes annexes, sur la vitalité des spermatozoïdes et sur les caractères sexuels secondaires. Depuis longtemps, on connaît l'effet de la castration chez les sujets jeunes et l'action inverse de l'administration d'extrait testiculaire ou de la greffe. Si les premiers essais de greffes testicu-

lares remontent à 1849, il faut cependant se rendre jusqu'en 1929 pour assister à une étude sérieuse de l'hormone mâle, nom donné jusqu'à ces dernières années à la substance ou aux substances chimiques élaborées par le testicule et capables de conditionner le développement et l'activité des glandes sexuelles mâles.

En cette année 1929, Gallagher et Koch indiquent une méthode d'essai physiologique qui va permettre d'étudier quantitativement l'activité de l'hormone testiculaire: c'est la mesure par la *méthode planimétrique* de l'accroissement de la crête de chapons soumis à l'action des produits actifs. Ces auteurs adoptent l'unité-coq: elle représente la quantité de substance active examinée qui, administrée selon une technique convenable à une série de chapons, produit chez ceux-ci une augmentation moyenne de la surface de crête égale à 20%. C'est à l'aide de cette technique que, en 1931, le chimiste allemand Butenandt arrive à caractériser une substance cristallisée qu'il a extraite de l'urine de l'homme. Cette substance active sur la crête de chapon fut appelée par lui « androstérone ». A peu près simultanément, Butenandt (en Allemagne), Laqueur (en Hollande) et Ruzicka (en Suisse) ont révélé, par leurs travaux, l'existence de trois hormones masculines: 1° L'*androstérone* ($C_{19}H_{30}O_2$) (synonymes: androkinine, androtine), isolée par Butenandt des urines de l'homme en 1931 et identifiée par Ruzicka ultérieurement; 2° la *déhydroandrostérone* ($C_{19}H_{28}O_2$) retirée par Butenandt de la même source, en 1931, et synthétisée par Ruzicka; 3° la *testostérone* ($C_{19}H_{28}O_2$) isolée du testicule par Laqueur, synthétisée par Ruzicka, douée d'une activité supérieure aux deux premières nommées et isomère de la deuxième, c'est-à-dire de la déhydroandrostérone.

CONSTITUTION CHIMIQUE. La synthèse qui a été faite de ces produits en partant des stérines du cholestérol établit qu'elles ont toutes trois une constitution voisine de celle

de la folliculine et qu'elles se rattachent toutes trois au cholestérol.

Ce sont toutes des molécules polygonales comportant la même structure basale, celle d'un carbure fondamental, le cyclo-pentène-phénanthrène, déjà mentionné au début du chapitre.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES GÉNÉRALES. 1° Les différentes hormones masculines que nous venons de mentionner ont une activité physiologique qualitativement identique, mais quantitativement variable de l'une à l'autre. 2° Si l'on exprime l'activité de la testostérone en unité coq ou si l'on soumet ce produit au test de Loewe (rétablissement de la structure histologique normale de la vésicule séminale), on constate que cette hormone est 25 fois plus active que l'androstérone; qu'elle joue le rôle d'hormone spécifique et qu'elle est 50 à 100 fois plus active que son isomère la déhydroandrostérone. 3° Quant à celle-ci, elle serait une hormone bi-sexuelle en ce sens qu'elle réagit non seulement au test coq ou à l'épreuve de Loewe, mais encore aux essais biologiques d'Allen-Doisy et de Doisy-Curtius.

Voici quelques renseignements additionnels touchant ces trois composés.

ANDROSTÉRONNE. $C_{19}H_{30}O_2$. (Synonymes: proviron, androkinine, androtine).

Etat naturel. L'androstérone a été retrouvée dans l'urine et le sang de l'homme; dans l'urine de la femme enceinte ou non; dans les bourgeons des plantes. Il faut noter qu'on n'a pas encore réussi à l'isoler du testicule. La préparation d'un gramme de ce corps requiert de 4 à 5^m mètres cubes d'urines; 100 litres d'urine d'homme contiennent donc 0 gr. 025 d'androstérone cristallisée, souillée d'une quantité égale de déhydroandrostérone.

Préparation. L'androstérone est extraite de l'urine par une série d'opérations extrêmement laborieuses. On

a pu en faire aussi la synthèse en partant du cholestérol ou du cinchol, composé extrait de l'écorce du quinquina.

Propriétés. L'androstérone se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche.

DÉHYDROANDROSTÉRONNE. Ce composé existe dans l'urine de l'homme en quantité à peu près égale à la précédente. C'est un corps peu actif qui semble agir à la fois comme hormone mâle et femelle.

TESTOSTÉRONNE. ($C_{19}H_{28}O_2$) P.M. 288.40. Ce composé a été isolé en 1935 du testicule par Laqueur. Cependant, quelques auteurs prétendent qu'il aurait été signalé une première fois par Frattini en 1930.

Préparation. On utilise pour la préparation du testostérone le procédé de Ruzicka qui a comme point de départ le cholestérol. Sans entrer dans les détails techniques, bornons-nous à mentionner que le cholestérol est d'abord transformé en déhydroandrostérone; celui-ci est à son tour transformé en androstènediol 3-17, duquel on passe à la testostérone.

Propriétés. C'est une poudre blanche présentant les mêmes solubilités que l'androstérone; elle est six fois plus active que celle-ci et agit spécifiquement sur les glandes annexes. Les chimistes en ont préparé des esters (formiate, propanoate, butyrate, isobutyrate, valérianate, palmitate, benzoate, etc.).

C'est le propanoate (ou propionate) qui semble être la forme la plus active. On a aussi obtenu de la testostérone un dérivé méthylé en position 17.

Usages. La testostérone est proposée pour le traitement des phénomènes hyperplasiques qui se passent au niveau de la prostate. On l'a également utilisée dans le traitement de la congestion mammaire qui précède ou suit les menstruations. De nombreux produits de synthèse dérivent de ces composés et font l'objet de divers brevets.

Conclusion provisoire

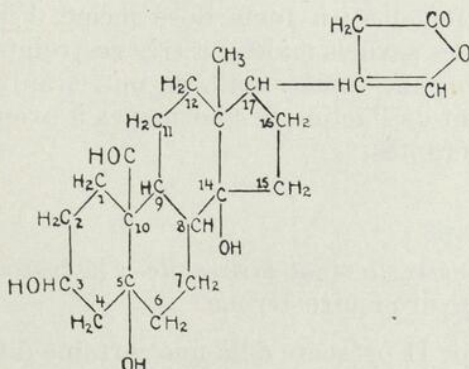
Des faits que nous venons d'exposer découlent quelques notions essentielles :

1° La constitution de tous ces composés, ou du moins de la plupart d'entre eux, semble solidement établie ;

2° Il convient de souligner l'importance capitale du noyau *phénanthrène* dont l'étude était autrefois rejetée à l'arrière-plan, sinon complètement ignorée, en chimie organique. Ce noyau du phénanthrène représente le squelette commun à toute une série de composés qui comprend :

a) lorsque le phénanthrène est lié à une chaîne aminée : des alcaloïdes du genre de la morphine et de la colchicine qui sont doués de propriétés calmantes de la douleur ;

b) lorsqu'il est lié à un noyau pentagonal : 1° le cholestérol et les stérines ; 2° les acides biliaires ; 3° les vitamines de croissance (D) : ergostérol, calciférol, etc. ; 4° les hormones sexuelles ; 5° les substances cancérigènes ; 6° des produits destinés à soutenir l'activité cardiaque, comme la strophantidine dont nous reproduisons ci-dessous la formule.



Strophantidine = Cymarigénine

3° Enfin, dans l'état actuel de nos connaissances, on peut résumer la classification des hormones sexuelles comme suit: (Korenchevsky).

GROUPE I.

- a) Hormones *exclusivement femelles*: la progestérone (Syn: progestin — hormone lutéale ou du corps jaune).
- b) Hormones *exclusivement mâles*: aucune connue;

GROUPE II.

- a) Hormones à propriétés *mâles prépondérantes*: l'androstérone,

A petite dose, ces composés ont une influence régénératrice sur les organes sexuels et les glandes atrophiées des rats mâles castrés; à forte dose, cette influence se fait sentir chez les femelles castrées.

- b) Hormones à propriétés *femelles prépondérantes*: l'oestrone (folliculine) et l'oestradiol, (Syn.: di-hydrofolliculine)

A petite dose, ces hormones agissent sur les organes sexuels femelles; à forte dose même, l'influence sur les organes sexuels mâles est très restreinte. Les effets sur les organes mâles sont, en outre, autres que ceux provenant de l'action des hormones à propriétés mâles prépondérantes.

GROUPE III.

Hormones réellement bisexuelles: la testostérone et la trans-déhydro-androstérone.

Le groupe II présente déjà une certaine différenciation en ce sens que les hormones « plutôt mâles » ont une influence bisexuelle plus forte que les hormones « plu-

tôt femelles ». Les hormones réellement bisexuelles produisent, chez les deux sexes, une régénération des organes atrophiés et les ramènent à leur état normal.

Cette dernière remarque explique l'administration aux femmes d'hormones mâles, et vice-versa.

IV. Autres hormones

La chimie des hormones sécrétées par les autres glandes endocrines n'est pas aussi avancée que celle des hormones surrénaliennes, thyroïdiennes et sexuelles.

Cependant, de nombreux travaux ont été faits sur « l'hypophyse » ; ils tendraient à démontrer que cette glande est en réalité le pivot de tout le système endocrinien. Pour certains auteurs, le nombre des principes actifs isolés serait de douze ou treize, chacun d'eux étant désigné par la fonction qu'il stimule. Comme aucun de ces principes n'a été chimiquement identifié, nous nous en tiendrons aux notions sommaires suivantes.

En se basant sur les symptômes qui ont été observés à la suite d'hypophysectomie, il convient de faire une première distinction (courante d'ailleurs) entre le lobe antérieur de la glande et son lobe postérieur.

a) *Lobe antérieur.* Si nous nous en tenons à l'opinion de Collip, seuls cinq principes pourraient à l'heure actuelle être considérés comme des entités physiologiques spécifiques, à savoir :

- a) l'hormone somatotrope ou hormone de croissance ;
- b) l'hormone thyrotrope ;
- c) l'hormone adrénotropique ;
- d) le principe sécrétagogue de la glande mammaire (Prolactin) ;
- e) l'hormone de la puberté (gonadotrope).

D'après Collip, « l'expérimentation physiologique a
« montré en outre qu'on pouvait obtenir avec certains
« extraits hypophysaires d'autres effets que ceux sur la
« croissance, sur la glande thyroïde, sur les surrénales, sur
« les glandes mammaires et sur les gonades : en particulier,
« des effets métaboliques, par exemple l'action cétogène,
« caractérisée par une augmentation de l'acétonémie et de
« l'acétonurie des animaux au cours de jeûne ; l'action diabé-
« togène, caractérisée par l'augmentation de la glycémie
« chez l'animal dépancréaté et hypophysectomisé (le chien
« de Houssay) et parfois même chez l'animal intact ; l'action
« pancréatotrope caractérisée par une hypertrophie du tissu
« insulaire ; l'action parathyroïdienne, caractérisée par des
« modifications du taux de la calcémie et de l'image histo-
« logique des glandes parathyroïdes. Toutes ces actions
« physiologiques, ainsi que d'autres que je n'ai pas citées,
« seront peut-être attribuées ultérieurement avec certitude
« à l'action spécifique de principes actifs autonomes ; mais
« puisque aucune de ces hormones n'a été jusqu'ici purifiée à
« un degré tel que l'on puisse dire que, par exemple, l'effet
« cétogène des extraits de lobe antérieur soit dû exclusive-
« ment à une substance spécifique et distincte des autres
« hormones bien individualisées, je pense qu'il est préférable
« pour l'instant de considérer ce groupe particulier des
« effets physiologiques des extraits de lobe antérieur comme
« le résultat de l'action d'une ou plusieurs des hormones
« énumérées plus haut. » (Journal Médical français, Tome
XXV, no 10, pages 331-338, octobre 1936).

b) Lobe postérieur. Jusqu'à ces dernières années, l'étude du lobe postérieur a été considérée comme beaucoup moins importante. Les premières communications scientifiques livrèrent au monde médical un principe actif appelé « pituitrine ». Ce corps est employé en obstétrique depuis 1909. A la suite de recherches suivies, on a établi que ce lobe postérieur sécrète en réalité deux principes : a) la

« *pitocine* » (Principe ocytocique); la « *pitressine* » (anti-diurétique et hypertensif). Ces deux principes sont inclus dans la pituitrine.

Le premier principe (synonymes: pitocine, ocytocine ou hypophamine) agit sur l'utérus qui se contracte fortement. Du reste, son action s'exerce sur la fibre lisse en général.

Le second principe (synonymes: pitressine, vasopressine, hypophamine) est un principe antidiurétique et hypertenseur. La constitution chimique des deux reste encore inconnue.

V. Rôle biochimique des hormones

Au terme de ce chapitre, sur la chimie des glandes endocrines, il paraît tout indiqué de résumer brièvement le rôle biochimique général du système endocrinien.

1° Dans l'état actuel de nos connaissances, les principes actifs à action spéciale dont nous avons parlé (qu'on les appelle hormones, harmozones, parahormones, etc.) sont des agents qui, transportés dans l'organisme, passent au côté d'un nombre considérable d'organes ou de tissus sans les toucher et s'arrêter au niveau d'éléments anatomiques déterminés pour y exercer leur action.

2° Il découle de cette première idée que si, au lieu d'envisager l'action d'une glande endocrine en particulier, nous étudions tout le système des glandes à sécrétion interne dans son ensemble, nous sommes forcés d'admettre qu'il existe des corrélations ou mieux des collaborations chimiques entre les divers organes et tissus. On peut en quelque sorte affirmer qu'il n'est point de cellules dont le travail ne soit dans une certaine mesure dépendant du travail chimique d'autres cellules. De ces coordinations, les exemples abondent en biochimie, non seulement dans la question des glandes endocrines, mais partout.

Arrêtons-nous au cas du dédoublement des protides. Vous connaissez le phénomène dans ses grandes lignes. La molécule protidique est disloquée par étapes jusqu'au stade acides aminés. A leur tour, ceux-ci perdent leur groupe aminogène sous forme d'ammoniaque. Cette série de phénomène se produit en plusieurs points de l'organisme et selon toute vraisemblance dans tous les tissus. D'autre part, on reconnaît généralement que le foie est le siège de la transformation de l'ammoniaque produite en urée. Voici donc une première collaboration des tissue et du foie. Mais cette production de l'ammoniaque sert, dans l'organisme, à neutraliser l'excès des acides produits par la combustion des aliments: nouvelle dépendance chimique. Le mécanisme de toutes ces actions est extrêmement délicat. On en soupçonne à peine l'existence à l'état normal, mais on le saisit bien quand la maladie, ou une expérience de laboratoire, vient en troubler le jeu. On assiste alors à ce que l'on pourrait nommer la solidarité pathologique des organes. Un trouble du rein entraîne une insuffisance hépatique ou vice versa; une lésion hépatique engendre des produits qui irritent le rein et le rendent malade.

S'il est une partie de la biochimie où ces questions de corrélation ont été particulièrement étudiées, c'est bien dans celle qui traite du système endocrinien.

VI. Opothérapie

Une dernière conclusion s'impose. L'étude approfondie (et non terminée, loin de là) des glandes endocrines a donné lieu en médecine à des applications pratiques de deux ordres: 1° *thérapeutiques*, c'est l'opothérapie; 2° *diagnostiques*, ce sont les tests dits endocriniens.

1° *Opothérapie*. De l'opothérapie, nous n'écrivons qu'un mot car ce sujet appartient plutôt au cours de matière médicale et de thérapeutique. Le mot a été créé par Landouzy; il vient de *οπος* sue et *θεραπια* traitement.

L'opothérapie se dit de la médication qui utilise non pas tant les sucres des différents organes animaux que la poudre obtenue après dessiccation des organes ou les extraits aqueux, glycerinés ou huileux de ces organes ou, à la suite des découvertes récentes, les solutions de leur principe actif.

L'opothérapie peut être médicale ou chirurgicale. Médicale, elle utilise les poudres, les extraits, les composés définis auxquels nous avons fait allusion. Elle sera simple, si on utilise le principe d'un seul organe; mixte ou pluriglandulaire, si l'on associe des extraits de plusieurs organes.

Quant à l'opothérapie chirurgicale, elle se rattache aux greffes d'organes frais et sains ou aux opérations partielles qui consistent à n'enlever qu'une partie de l'organe malade laissant en place la partie saine, s'il y en a.

Au point de vue historique, nous pouvons dire que l'opothérapie remonte à la plus haute antiquité gréco-latine. Les historiens nous révèlent que Pline l'Ancien est une mine inépuisable de documents à ce sujet.

2° *Méthodes de diagnostic.* Les méthodes de diagnostic basées sur les recherches modernes d'endocrinologie nous proposent; 1° des tests endocriniens; 2° des dosages spécifiques sur le sang et l'urine d'une hormone en particulier.

a) *Tests endocriniens.* Ceux-ci consistent à injecter au malade que l'on examine différentes préparations et à étudier les réactions du sujet à l'endroit de l'injection faite. Tels sont: le signe de Goetsch, et le signe de la thyroïde de Parisot et Richard, que l'on substitue quelquefois en clinique à la détermination du métabolisme basal pour le diagnostic précoce de la maladie de Basedow. Des épreuves semblables ont été proposées par Claude, Baudoin et Porak, sous le nom de signe de l'hypophyse, par Eppinger et Hess, pour l'étude de la fonction adrénalinienne. La description de ces tests relève de l'enseignement clinique plutôt que du cours de chimie.

b) *Dosages sur le sang et l'urine.* Parmi les plus connus de ces dosages se trouve la réaction de Zondek et Ascheim pour la diagnostic de la grossesse; le dosage de l'histamine etc. Ces méthodes sont d'un maniement extrêmement délicat et demandent, dans certains cas, la préparation d'animaux témoins. Elles ne peuvent donc être confiées qu'à un personnel spécialisé et expert dans l'emploi de ces méthodes. Elles n'ont de valeur que si elles sont faites en série et avec contrôle de la préparation témoin et des animaux mis en expérience.

Le sujet que nous venons de traiter n'est pas épuisé; il est d'autant plus passionnant qu'il déborde aujourd'hui le cadre du règne animal. En effet, les plus récentes publications scientifiques s'occupent de la découverte des phytohormones ou hormones végétales. Retenons simplement le nom et ajoutons l'observation suivante: puisque la chimie ne nous a livré jusqu'à présent que l'adrénaline, la thyroxine et les hormones sexuelles, il reste toutes les autres; c'est dire que le champ ouvert aux chercheurs reste très vaste.



RAPPORT SUR DEUX CAS DE "MASTOÏDITES DE MOURET"¹

Par LOUIS DE GONZAGUE JOUBERT

Parmi les mastoïdites extériorisées, il en est une que l'on rencontre peu souvent : c'est la mastoïdite jugo-digastrique ou mastoïdite de Mouret.

En effet, depuis mes vingt-deux années de pratique de la spécialité, je n'ai eu l'occasion de la rencontrer que deux fois : en mai 1935 et en septembre 1941.

Mais avant de vous présenter les histoires de cas de mes deux malades, permettez-moi de vous parler de la classification des mastoïdes extériorisées, ainsi que des loges interaponévrotiques de la région cervicale.

Les mastoïdites peuvent s'extérioriser de 6 façons :

1.—Vers l'extérieur en dehors (c'est la mastoïdite classique).

2.—Vers le cervelet, en dedans de l'apophyse.

3.—Vers l'occiput, en arrière, (c'est la mastoïdite de Moure et Rozier).

4.—Vers le conduit auditif, en avant.

5.—Vers la pointe de la mastoïde (c'est la mastoïdite de Bézold).

6.—Vers la rainure jugo-digastrique (c'est la mastoïdite de Mouret, celle qui fait l'objet de mon rapport.)

¹ Rapport présenté à la Société Canadienne-Française des Ophlatmo-oto-rhino-laryngologistes à l'Hôtel-Dieu de Québec le 11 octobre 1941.

A.—Aspect clinique de la mastoïdite de Mouret :

D'après Mouret : Il existe parmi les cellules mastoïdiennes un groupe situé au-dessous de l'antre : ce sont les cellules du plancher de la caisse et de l'aditus, qui correspondent à la face interne ou inférieure de la mastoïde : c'est à ce niveau que se trouve la rainure digastrique ; il existe parfois également une cellule importante : la bulle digastrique.

Cette région comprise entre l'apex et la suture occipito-mastoïdienne a été désignée par Mouret sous le nom de triangle digastrique.

Quant au chemin parcouru par la suppuration, Mouret nous dit que l'extériorisation se fait sous les muscles profonds, le long du ventre postérieur du digastrique et le long des muscles styliens. mais grâce surtout aux lésions de la corticale cérébelleuse de l'os, le pus peut fuser vers le pharynx en suivant la gouttière du sinus latéral et le trou déchiré postérieur.

B.—Symptômes subjectifs et objectifs.

Ce sont :

- 1.—La présence ou non d'une otite moyenne aiguë.
- 2.—L'apparition au-dessous de la pointe de la mastoïde d'un gonflement douloureux.
- 3.—La région auriculaire, la face externe de la mastoïde et l'apex ne présentent aucun symptôme d'extériorisation.
- 4.—La localisation purulente apparaît manifestement au-dessous du sterno-cléido-mastoïdien, plus profondément que lui.
- 5.—L'apparition d'un abcès latéro-pharyngien pour peu que l'intervention soit tardive.

6.—La température du malade est peu ou pas élevée.

7.—L'intoxication est profonde et les douleurs nous obligent à faire usage de calmants d'une façon plus ou moins intempestive.

C.—*Traitement*

Comme traitement, l'anthrotomie s'impose, ainsi que la recherche de l'abcès profond du cou.

Moure conseille de prolonger l'incision tégumentaire classique au delà de la pointe mastoïdienne, sur le quart antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, de désinsérer, si c'est nécessaire, les attaches des muscles à ce niveau sur l'apex. « Vous aurez ainsi, dit-il, une brèche donnant accès sur la face inférieure de la mastoïde et très souvent, dès ce moment, un flot de pus s'échappera à ce niveau, vous indiquant la voie à suivre. Agrandissez l'ouverture, donnez-vous du jour en réséquant, si c'est nécessaire la pointe mastoïdienne; vous devez apercevoir le ventre postérieur du digastrique. Pincez et liez l'artère occipitale, si elle se présente; deux écarteurs placés l'un avant, l'autre en arrière, vous permettent d'aborder la zone dite digastrique. A la gouge, ou mieux à la pince-gouge, vous réséquez ce qui paraît malade. En général, à ce niveau, siège le point fistulisé communiquant avec les cellules du plancher, la portion terminale du sinus latéral apparaît, et l'on peut, si c'est nécessaire réséquer l'os jusqu'au voisinage du trou déchiré postérieur, en tout cas, l'apophyse jugulaire de l'occipital est généralement malade et doit être par conséquent curettée.

Le seul organe important à éviter est le facial à sa sortie du trou stylo-mastoïdien; dans ce but, il y a intérêt à porter les investigations vers l'arrière en protégeant au besoin le zone dangereuse avec un écarteur placé sur la lèvre antéro-postérieure de l'incision. »

Telle est la méthode d'opération que conseille le Dr Moure. Pour notre part nous n'avons pas suivi tout-à-fait ces directives.

Nous avons, dans nos deux cas, pratiqué l'anthrotomie nécessaire et plus tard nous sommes allé à la recherche de l'abcès profond du cou par deux incisions, l'une en avant et l'autre en arrière du sterno-cléido-mastoïdien.

C'est par l'ouverture postérieure que nous avons pu chez nos deux malades rejoindre l'abcès et le drainer en faisant communiquer les deux ouvertures.

Comme instruments : un bistouri, une sonde cannelée et les deux index suffisent.

La raison qui me fait croire que l'on peut trouver plus facilement l'abcès profond du cou par une ouverture située en arrière du sterno-cléido-mastoïdien en est une, anatomique, basée sur la situation des loges inter-aponévrotiques du cou.

En effet si nous consultons Testut (Anatomie humaine, page 769) nous voyons qu'il existe quatre loges inter-aponévrotiques du cou, lesquelles sont :

1.—La *loge sous-cutanée* comprise entre la peau et l'aponévrose cervicale superficielle et renfermant le peaucier, la veine jugulaire externe et les nerfs sous-cutanés.

2.—La *deuxième loge*, comprise entre l'aponévrose cervicale superficielle et l'aponévrose cervicale moyenne et contenant la veine jugulaire antérieure et les muscles hyoïdiens.

3.—La *troisième loge*; celle-ci très vaste et très importante, limitée en avant par l'aponévrose cervicale moyenne, en arrière par l'aponévrose prévertébrale et renfermant le corps thyroïde, le larynx, la trachée, le pharynx, l'oesophage, le grand sympathique, les carotides, la jugulaire interne, et

le nerf pneumogastrique, ces trois derniers organes contenus dans une gaine commune.

4.—La *quatrième loge*, (ou loge prévertébrale) comprise entre l'aponévrose prévertébrale et la colonne cervicale et occupée par les trois muscles prévertébraux.

Comme on peut le constater, c'est à travers la troisième loge qui donne accès au pharynx qu'on peut situer la formation de l'abcès profond du cou et l'y atteindre le plus facilement possible. C'est d'ailleurs ce que nous avons constaté lors de nos deux opérations sur la mastoïdite de Mouret.

Premier cas :

C'est le 2 mai 1935 que se présenta M. D. . . ., âgé de 58 ans, pour un écoulement d'oreille persistant et des douleurs non moins persistantes à la région mastoïdienne gauche.

La maladie a débuté il y a environ 8 semaines par l'otite moyenne aiguë qui a été, nous dit-il, plus ou moins négligée.

Son faciès est terreux et le malade nous paraît plutôt intoxiqué. Il accuse des douleurs à l'apophyse mastoïdienne au tiers moyen.

Numération globulaire : Gl. R. : 5,483,907

Gl. Bl : 16,093

Petits et moyens lymphocytes : 16%

A l'opération pratiquée le lendemain, nous trouvons un antrè très grand, rempli de bourgeons avec des cellules friables et malades, s'étendant de la partie supéro-interne jusqu'à la pointe de l'apophyse, donnant une longueur de pas moins de 4 c.m. et une profondeur de 5 c.m.

Heureusement qu'il n'y avait pas de procidence du sinus latéral.

Quelques jours plus tard, l'apparition d'une voussure en profondeur du sterno-cléido-mastoïdien nous oblige à faire une contre-ouverture sur le bord postérieur du muscle pour créer un trajet fistuleux qui va rejoindre l'ouverture postéro-inférieure de l'apophyse.

Le drainage s'établit au bout de deux jours. Le 14 mai 1935, légère ascension de la température. Le malade se plaint de sentir des battements dans sa tête.

Le 28 mai, 1935;... nouveau curettage et nouvelle recherche de l'abcès.

Le 9 juin, 1935... apparition d'un abcès latéro-pharyngien du côté gauche, ouverture de l'abcès.

En juillet 1935... suppuration moins abondante, mais ne semblant pas vouloir se tarir. Le docteur Armand Paré, chirurgien, conseille des injections d'éther iodo-formé à 10%. Après une série de quelques injections, le malade guérit et quitte l'hôpital le 23 septembre après 161 jours d'hospitalisation.

Deuxième cas :

Monsieur L... T..., âgé de 44 ans, se présente à l'hôpital, le 1er septembre 1941, pour des douleurs du côté de la mastoïde droite, s'irradiant dans tout l'hémicrâne gauche et à la face du même côté.

DÉBUT : La maladie a débuté, le 1er août dernier, par des douleurs localisées à la région mastoïdienne droite. Il nous dit n'avoir jamais eu douleur, ni écoulement d'oreille.

Numération globulaire : Hémoglobine : 80% ; Gl. R. : 5,070,000 ; Gl. Bl. : 9,0000 ; V. Glb. : 0.78 ; Formule leucocytaire : Poly : 84% ; Eosino : 1% ; Basoph : 1% ; Petits et moyens lympho : 13% ; Grands mono. : 1%.

EXAMEN DU MALADE : A l'examen du malade, nous constatons un facies plutôt intoxiqué et fatigué, un tympan droit blanchâtre ayant perdu sa coloration normale, une voussure sous le sterno-cléido-mastoïdien, sans oedème et sans rougeur.

Le malade crachait du pus et un confrère avait constaté le matin un abcès latéro-pharygien du côté droit.

Les radiographies apportées par le malade n'indiquaient rien de spécial, les cellules mastoïdiennes étaient claires pour les deux mastoïdes.

La voussure sur le sterno, la douleur mastoïdienne et l'abcès latéro-pharyngien nous imposent le diagnostic : mastoïdite de Mouret dans le genre de celle que nous avons vue en 1935.

OPÉRATION : Dès l'ouverture de la corticale externe, nous tombons sur un empyème de l'antra qui était rempli d'un pus crémeux. Les cellules qui entourent l'antra ne présentent rien de particulier et la pointe de la mastoïde n'est pas malade. La pression sur la voussure fait sourdre environ un once de pus par la fistule que nous trouvâmes au niveau du triangle jugodigastrique. La recherche de l'aditus fut laborieuse, étant donné que nous ne trouvâmes aucune cellule malade de ce côté.

Quelques jours plus tard, voyant que nous ne pouvions faire remonter le pus par la fistule, nous décidâmes d'aller à la recherche de l'abcès profond du cou, telle que nous l'avons décrit plus haut.

Le malade est actuellement presque guéri et s'attend à prendre congé bientôt. Il aura séjourné un mois et quelques jours à l'hôpital.

Diagnostic différentiel:

Le diagnostic différentiel est à faire avec :

1.—la mastoïde de Bezold ou de la pointe de l'apophyse avec oedème ou empâtement du muscle et 2.—avec le mal de Pott sous-occipital décrit par G. Portmann en 1919 et qui nécessite un traitement tout-à-fait différent.

Conclusions :

Nous devons conclure que la mastoïdite de Mouret n'est pas toujours facile à diagnostiquer, que la présence d'un abcès latéro-pharyngien en concomitance avec une otite moyenne aiguë ou avec une mastoïdite est d'une valeur de premier ordre pour le diagnostic..., qu'il vaut mieux ne pas compter sur le drainage par la mastoïde seule, celui-ci étant insuffisant et qu'enfin la recherche de l'abcès profond du cou s'impose en même temps que l'ouverture de l'apophyse mastoïdienne et que dans le cas où le drainage paraîtrait insuffisant l'emploi de solution d'éther-iodoformée à 10% pourra être d'une grande utilité.

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

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

se trouve chez

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



La Réponse à un Problème Commun !

“Que faites-vous pour obtenir une guérison si rapide de l'ulcère ?”
Lorsque l'Amphojel* est administré continuellement goutte à goutte intra-gastrique la radiographie démontre que, 10 jours après le début du traitement, l'ulcère diminue de volume. Les douleurs disparaissent entre 8 à 24 heures.

Les cliniciens reconnaissent à l'Amphojel, le gel d'Alumine de Wyeth, quatre grandes qualités:
L'Amphojel procure un prompt soulagement des douleurs. Il permet une guérison rapide de l'ulcère. Il ne peut être absorbé et élimine le danger de l'alcalose. Il diminue l'excès d'acidité sans neutraliser complètement le contenu gastrique.

AMPHOJEL

Le Gel D'Alumine de Wyeth

Fluide Antacide . Adsorbant

Une ou deux cuillerées à thé diluées ou non dans un peu d'eau, 5 ou 6 fois par jour entre ou à la fin des repas.

Présenté en flacons de 12 onces

Marque de commerce enregistrée au Canada



POUR LA COMMODITÉ DES
PATIENTS AMBULATOIRES

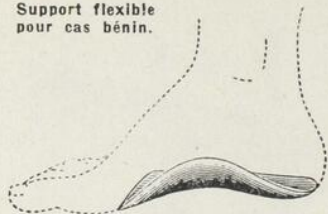
Les Tablettes Antacides d'Amphojel de Wyeth

Une demi ou une tablette dans un demi verre d'eau cinq ou six fois par jour entre ou à la fin des repas.

*Présenté en flacons de
50 tablettes*

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

Support flexible
pour cas bénin.



Cas grave où le support
Whitman est recommandé.



PES PLANUS — PIED PLAT

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

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

J. A. DUCKETT

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

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

CARRIÈRE & **S**ENÉCAL
Limitée
ÉMILE CARRIÈRE, O.O.D. ADRIEN SENÉCAL, O.O.D.

Optométristes-Opticiens à l'Hôtel-Dieu

277 RUE SAINTE-CATHERINE EST, MONTRÉAL

Tél. LANcaster 2211-2212

●
Spécialités :

Ajustement des yeux artificiels

Prescriptions de MM. les Oculistes remplies avec soin.

PAVERAL

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

COQUELUCHE

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

Littérature sur demande.

Agents : LA CIE CANADA DRUG

PHARMACIENS EN GROS

857, rue Saint-Maurice, - - - Montréal



- Grosseur de 8 à 20 portions.
- Se tranche facilement en parties égales.

- Prêt à servir sur réception.
- La plus haute nouveauté en dessert à la crème glacée.

Rien de plus délicieux et de plus décoratif . . .

Vous plairez à tout votre monde avec ce succulent Gâteau fait exclusivement avec de la crème glacée Mel-O-Rol et de la crème fouettée Joubert. Il complétera vos repas de famille et vos réunions sociales.

Commandez au département
des fantaisies glacées

FRontenac 3121

J. Joubert
LIMITÉE

Essayez L'Ohio

CYCLOPROPANE

Dans les NOUVEAUX CYLINDRES
FINIS CHROMÉS.

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

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

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

COMPAGNIE D'OXYGÈNE DU CANADA

Succursale de l'Ohio Chemical & Mfg. Company"

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

Téléphone: Willbank 1728



Toutes Grosseurs D'ANTHRACITES	"Le Marchand Indépendant" F. H. Phelan	Charbons BITUMINEUX
"WELSH"	"A la Tonne ou au Char"	—
"SCOTCH"	●	HUILE A CHAUFFAGE
et	MARquette 1279	—
"SCRANTON"	315, RUE COLBORNE	COKE
'bleu'		

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

Spécialistes dans le transport des malades et des blessés

GEO. VANDELAC LIMITÉE

Fondée en 1890

G. VANDELAC, jr.

ALEX. GOUR

DIRECTEURS DE FUNÉRAILLES
SALONS MORTUAIRES

120 RUE RACHEL EST, - - MONTRÉAL

Tél. : BElair 1717

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

Consultez-nous aujourd'hui pour détails.

Les Meilleurs Contrats aux Meilleurs Prix

Spécialités : Assurances contre les risques professionnels.

ACCIDENT ET MALADIE — AUTOMOBILE

GASTON RIVET

Assurances générales

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

Renseignez-vous auprès de vos confrères et demandez nos conditions.

Des centaines de médecins sont nos clients satisfaits.

Demandez notre brochurette « L'INVENTAIRE DE LA MAISON ».

Elle vous sera envoyée sans frais sur demande.

TABLE DES ANNONCEURS

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

Pour vos IMPRESSIONS, consultez

THÉRIEN FRÈRES

LIMITÉE

IMPRIMEURS - LITHOGRAPHEURS - GRAVEURS

PHOTOLITHO

494 OUEST, RUE LAGAUCHETIÈRE - MONTRÉAL

HARBOUR * 5288



« L'IMPRIMERIE EST L'ARTILLERIE DE LA PENSÉE »

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

MINISTÈRE DU TRAVAIL

DE LA

PROVINCE DE QUÉBEC

Salaires et Conditions de Travail

Loi de la convention collec-
tive

Loi du Salaire minimum

Cédules des justes salaires
pour les travaux du gouver-
nement.

Loi relative à la limitation
des heures de travail

Service de conciliation et
d'arbitrage

Loi du repos hebdomadaire

Sécurité

Loi des établissements in-
dustriels et commerciaux

Loi des édifices publics

Loi des électriciens et des
installations électriques

Loi des paratonnerres

Loi des mécaniciens de ma-
chines fixes

Loi des appareils sous pres-
sion.

Loi des mécaniciens en
tuyauterie

Prévoyance sociale

Loi des accidents du travail

Service de placement provin-
cial

Loi des pensions de vieillesse
de Québec

Loi des pensions aux aveu-
gles de Québec

Loi de l'assistance aux mères
nécessiteuses

Honorable EDGAR ROCHETTE, C.R.,
Ministre

J.-O'CONNELL MAHER,
Secrétaire

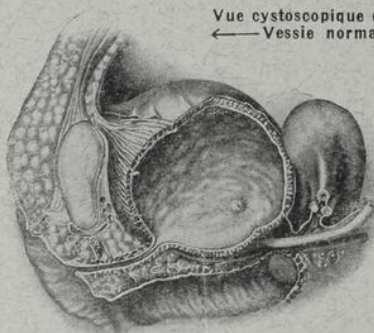
GÉRARD TREMBLAY,
Sous-ministre

PYRIDIDIUM

(Nom déposé)

*pour un prompt soulagement symptomatique
dans les affections urinaires ordinaires*

Vue cystoscopique de la cystite →
← Vessie normale



- CYSTITÉ
- PYÉLITE

- PROSTATITE
- URÉTRITE

*La littérature publiée depuis plus d'une
décade a démontré les avantages suivants de
PYRIDIDIUM :*

1. Sûreté
2. Stabilité chimique
3. Minimum de toxicité
4. Absorption rapide
5. Élimination par le tractus urinaire
6. Effet analgésique sur la muqueuse génito-urinaire
7. Efficacité en présence d'urine acide ou alcaline
8. Efficacité sans régime spécial
9. Commodité d'administration per os
10. Se vend en solution aqueuse à 1% pour les nourrissons et les enfants.

PYRIDIDIUM

Marque de commerce déposée

(Mono-hydrochlorure de phenylazo-
alpha-alpha-diamino-pyridine)

Une décade de service
dans les infections
génito-urinaires

MERCK & CO. Limited - *Fabricants Chimistes* - MONTRÉAL, P. Q.