LAVAL MÉDICAL

VOL. 25 *N° 4* *AVRIL 1958*

COMMUNICATIONS

LE SYNDROME DE MARFAN *

par

René-G. LAVOIE et Jacques BOULANGER

du Service d'ophtalmologie de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

Le syndrome de Marfan est une entité pathologique qui, si on ne peut prétendre qu'elle soit rare, n'est certes pas non plus très fréquente. On le désigne également sous le nom de dystrophie mésodermique hypoplastique congénitale ou encore d'arachnodactylie.

Le syndrome se caractérise principalement par des anomalies oculaires et somatiques, comme en témoigne la description du cas suivant qui, sans en être un exemple complet, demeure quand même typique.

J. C., douze ans, de race blanche, est examiné pour la première fois du point de vue ophtalmologique, le 24 juillet 1957. A cette occasion, il consulte parce qu'il éprouve, depuis quelque temps, de la difficulté à voir clairement au tableau noir de sa classe.

L'examen physique fait par le pédiatre révèle que l'enfant est un jumeau né à terme de parents normaux, et dont le poids, à sa naissance, était de huit livres et trois quarts. Sa sœur jumelle est de constitution normale et ne souffre d'aucun trouble oculaire.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 22 novembre 1957.

Ses antécédents héréditaires sont négatifs à tous les points de vue. La mère a toutefois contracté, depuis lors, une tuberculose pulmonaire qui est d'ailleurs maintenant guérie.

Ce malade de douze ans est un adolescent de type longiligne (figure 1), de grande taille ; il a cinq pieds et huit pouces et demi (normale : quatre pieds et sept pouces et demi) ; d'un poids de 95 livres (normale : 79

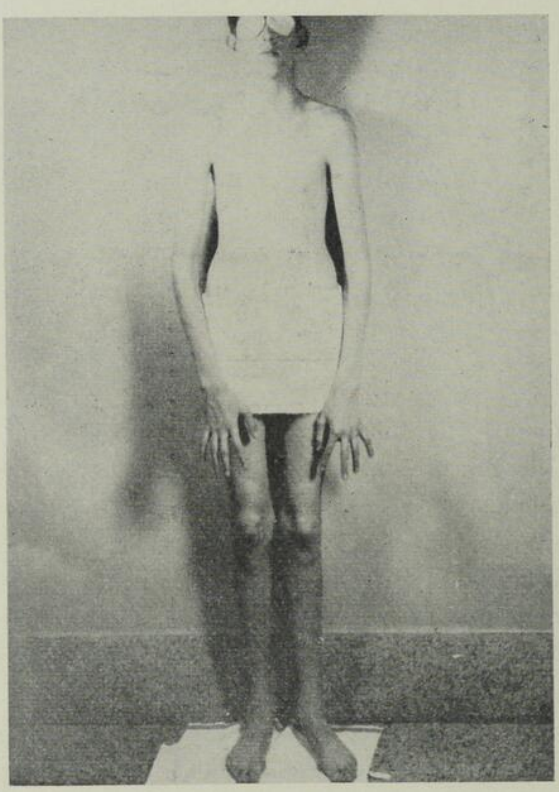

Figure 1.

livres). La circonférence cranienne est normale, vingt pouces et demi mais la tête est aplatie latéralement. Les oreilles sont proéminentes, le palais a une forme ogivale. Le thorax a un diamètre antéro-postérieur réduit, la circonférence n'étant que vingt-quatre pouces et trois quarts, (normale : vingt-six pouces et trois quarts). De plus, en examinant cet enfant, on est impressionné par la longueur excessive de ses membres :

a) les membres supérieurs ont 33,5 pouces (normale : 28,2 pouces) ; les membres inférieurs ont 36,0 pouces (normale : 28,7 pouces).

L'allongement est plus marqué aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs. L'enfant exhibe une arachnodactylie typique : la longueur des poignets et des mains est de huit pouces et quart (normale : six à sept pouces) ; la longueur des pieds est de onze pouces, (normale : sept à huit pouces). La grande envergure est de 68 pouces (normale : 58 pouces). La colonne vertébrale ne montre pas de scoliose,

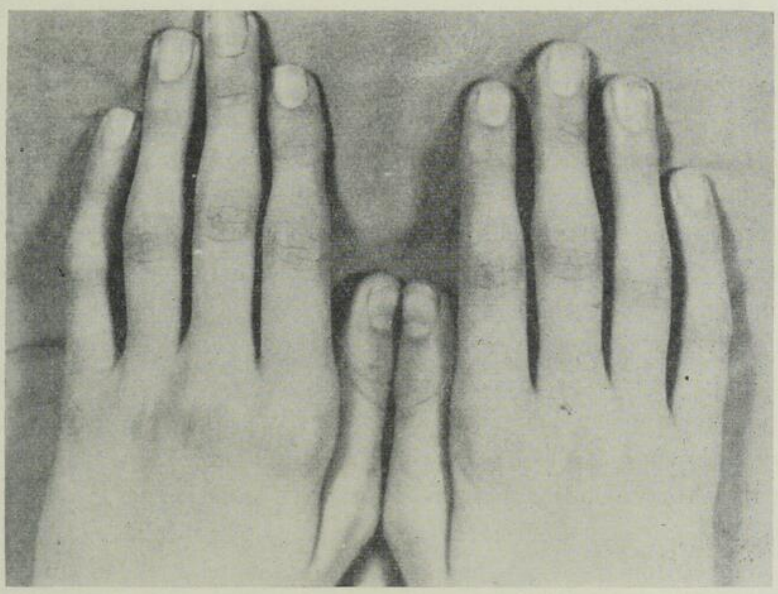

Figure 2.

de cyphose ou de lordose. Les organes thoraciques et abdominaux n'offrent aucune particularité, si ce n'est qu'il existe un léger souffle systolique au troisième espace intercostal gauche, sans irradiation, modifié par la respiration et par le changement de position. Il existe également un dédoublement inconstant et d'origine fonctionnelle du deuxième bruit pulmonaire. L'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire sont toutefois normaux. Subjectivement, le patient n'éprouve aucun trouble cardiaque.

Le pannicule adipeux est mince, la musculature est mal développée et la force physique de cet enfant est diminuée. On ne constate pas de relâchement articulaire appréciable. Les réflexes sont normaux. L'examen génital révèle un développement normal. Le quotient intellectuel est excellent.

Du point de vue ophtalmologique, la vision non corrigée est de : O.D. 10/200, J 1 à 20 cm ; O.G. 8/200, J 1 à 20 cm.

La rétinoscopie n'est d'aucune valeur, vu l'absence des ombres normales. Cependant, subjectivement, la vision s'améliore à 20/200 pour chaque œil avec une correction sphérique myopique de −2,00 dioptries. L'examen externe ne permet de voir aucune particularité. Les pupilles sont rondes, égales, centrales, régulières et réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. L'examen musculaire ne montre aucune déviation latente ou manifeste, aucun nystagmus, et les excursions des deux yeux sont complètes dans tous les points cardinaux. La convergence est de six centimètres. La tension oculaire est normale. Après cycloplégie et mydriase modérées avec de l'atropine à un pour cent, on observe, avec la lampe à fente, une ectopie des deux cristallins qui sont déplacés légèrement vers le bas, mais surtout du côté temporal. Les cristallins sont transparents et ne montrent pas de colobome. La cornée est de dimension et d'épaisseur normales ; la sclérotique n'exhibe pas de changement de couleur ; la chambre antérieure a une bonne profondeur. Il y a un iridodonésis assez intense à l'occasion des mouvements oculaires. L'iris est légèrement atrophique en périphérie. Il n'y a pas de zonule de Zinn sur le côté nasal presque tout entier et elle est apparemment fragile du côté temporal. Il n'y a aucun changement pathologique dans le fond d'œil et le corps vitré ne montre pas d'opacité.

CONSIDÉRATIONS ADDITIONNELLES

Du point de vue génétique, cette affection héréditaire est de caractère dominant. Les deux sexes sont atteints en proportion égale et on ne lui reconnaît aucune prédominance raciale. L'étiologie précise en demeure inconnue. Certains en attribuent la cause à une dysraphie de la moelle ; d'autres, tels que François, à une hypersécrétion de l'hormone de croissance et à une insuffisance de stimuline. Ida Mann et

Weil favorisent l'hypothèse d'une atteinte hypophysaire avec développement anormal consécutif du mésoderme.

Le diagnostic du syndrome de Marfan est, dans une grande proportion des cas, fait par les ophtalmologistes, car, habituellement, ce sont les troubles oculaires surtout qui attirent le plus l'attention des parents et les décident à consulter. Les parents constatent une diminution anormale de la vision, évidente soit à cause du comportement de l'enfant, soit à cause des difficultés ou des échecs enregistrés à l'école, en dépit de facultés intellectuelles reconnues normales et d'efforts soutenus à l'étude.

Le syndrome de Marfan se caractérise par des anomalies que l'on peut arbitrairement diviser en deux groupes : *a*) oculaires, *b*) somatiques.

a) *Anomalies oculaires :*

La principale caractéristique est l'ectopie ou la subluxation du cristallin, bilatérale et symétrique, existant dans 60 pour cent des cas. Le cristallin affecte une forme globuleuse et sphérique au lieu de la forme ovoïde normale. Il est généralement petit, transparent et entier, quoique, en de rares occasions, on observe l'existence de cataracte et de colobome. La subluxation ou ectopie cristallinienne, peut se produire dans toutes les directions, mais il semble que l'ectopie vers le haut, du côté temporal ou du côté nasal, soit la plus fréquente. Normalement, l'axe du cristallin coïncide avec la ligne visuelle.

Par le seul examen externe on est souvent incapable de constater cette anomalie sans mydriase. Cependant, on réalise que la pupille est difficile à dilater, en raison de l'aplasie du muscle dilatateur de l'iris. Le myosis congénital qui peut exister serait un phénomène de compensation pour éviter l'aberration et la diplopie qui surviendraient si la pupille était constamment en état de semi-mydriase. En dilatant la pupille, il devient possible de voir le rebord du cristallin dans la région pupillaire apparaissant tel un croissant sombre par éclairage réfléchi et comme un croissant brillant par transillumination de la sclérotique. L'ectopie pupillaire est un phénomène rare. Les fibres de la zonule de Zinn qui, dans les conditions normales, sont nombreuses et disposées de façon régulière et dense, sont ici soit absentes soit présentes, mais, dans ce cas, elles sont en petit nombre et éparses, peu développées en direction opposée au déplacement du cristallin. La subluxation peut être partielle

ou complète. Dans ce dernier cas, le cristallin devient libre de ses attaches et flotte soit dans la chambre antérieure soit dans le corps vitré. Cette anomalie constitue un danger éminent de glaucome et devient une indication d'extraction du cristallin ; à plus forte raison, s'il s'immobilise et vient fermer l'angle de filtration dans la chambre antérieure, coupant ainsi l'accès au canal de Schlemm. Cette ectopie du cristallin est due à une dégénérescence primitive de la zonule. Ce défaut dans la formation du corps vitré tertiaire qui engendre normalement la zonule, débute ordinairement durant le troisième mois de la vie intra-utérine. L'ectopie du cristallin divise donc plus ou moins également la pupille en une partie avec cristallin et en une partie aphaque, phénomène qui est souvent à l'origine de la diplopie monoculaire ou de la quadruplication binoculaire qui peuvent exister.

Le sujet est habituellement myope, de l'ordre de dix à vingt dioptries ou un peu moins, mais il est rarement hypermétrope. La myopie peut être axiale, mais on rencontre plus fréquemment le type lenticulaire. L'iris est pauvre en pigment, mince ; les cryptes et la collerette peuvent manquer et l'iridodonésis est un signe commun. Le corps ciliaire est mal développé et ce défaut suffit à expliquer ou justifier le délai qui se produit dans la reformation de la chambre antérieure consécutivement à une extraction de cataracte ou à l'hypotomie. La sclérotique est souvent mince et bleuâtre à cause du reflet produit par la choroïde sous-jacente. La cornée est le plus souvent d'épaisseur et de diamètre normaux, mais il existe des cas où elle est amincie au point de produire le kératocône. La mégalocornée et le buphtalmos sont de rares anomalies. Par suite de la dégénérescence de sa lame vitrée, la choroïde est parfois fragile, et il en est de même de la rétine. C'est pourquoi le détachement de la rétine, idiopathique ou secondaire à la luxation du cristallin, est si fréquent. D'autres anomalies, telles que celles des paupières, des cils, le strabisme convergent ou divergent, le nystagmus et le daltonisme, sont de petite incidence.

b) Anomalies somatiques :

L'individu atteint par le syndrome de Marfan typique offre un aspect caractéristique. C'est un sujet longiligne, maigre, ayant de très longs membres. Cependant, le signe le plus impressionnant demeure l'arachno-

dactylie. Les doigts et les orteils sont minces et de longueur démesurée, ayant l'apparence effilée de pattes d'araignées. La musculature en général est insuffisamment développée dans approximativement 20 pour cent des cas et le pannicule adipeux est plus mince dans 75 pour cent des cas. Il peut exister une laxité des ligaments, et c'est pourquoi les luxations de l'épaule, de la hanche, de la clavicule, de la rotule et du maxillaire peuvent survenir si fréquemment. Chez certains patients, on retrouve les pieds plats ou les orteils en marteau.

La dolichocéphalie est assez fréquente ; le visage est allongé et mince, les oreilles sont grandes et proéminentes. On retrouve également des malformations mandibulo-faciales, telles que la béance interlabiale, la rétrogénie, la microgénie, la palais en forme de voûte ogivale, etc.

Le thorax peut être normal, mais il peut également avoir une forme en entonnoir, asymétrique et comporter des malformations sternales. La cyphose, la lordose, la scoliose, la *spina bifida*, sont observés dans une proportion de 58 pour cent des cas. Il existe une tendance à l'infantilisme.

Parmi les malformations somatiques, certes les plus importantes sont les anomalies cardio-vasculaires qui, d'après Sorsby, existent dans une proportion de 36,6 pour cent des cas. D'après Vail, les mêmes lésions sont encore plus nombreuses: de 40 à 60 pour cent. Nous n'avons pu retracer de statistiques sur la mortalité infantile ou adulte secondaire à des complications cardiaques, mais elle semblerait assez élevée, en Europe du moins. Environ 600 cas de syndrome de Marfan ont été rapportés et publiés jusqu'en 1951. Marvel et Genovese ont rapporté les observations relevées au cours des autopsies pratiquées dans le cas des 29 observations publiées dans la littérature médicale (tableau I). L'âge de ces malades variait de dix-neuf jours à cinquante-deux ans.

Diagnostic différentiel :

Il faut éviter de confondre le syndrome de Marfan avec :

1° La maladie d'Ehlers-Danlos, qui présente une certaine similarité, si ce n'est que, dans cette dernière, on observe une hyperélasticité cutanée, une hyperlaxité articulaire, des pseudo-tumeurs molluscoïdes. Toutefois, les modifications oculaires sont identiques.

TABLEAU I

Incidence des malformations observées au cours des autopsies des 29 observations relevées dans la littérature médicale (d'après Marcel et Genovese).

OBSERVATIONS	INCIDENCE
1. Maladies cardio-vasculaires organiques définies	25 (89%)
2. Hypertrophie cardiaque	21 (75%)
3. Malformations congénitales	16 (57%)
a) Nécrose kystique de la média aortique	11 (39%)
b) Défaut septal interauriculaire	6 (21%)
c) Sténose aortique ou coarctation	2 (7%)
d) Persistance du canal artériel	1 (3,5%)
e) Nécrose kystique de la média de l'artère pulmonaire	1 (3,5%)
f) Malformations valvulaires, épaississement fibromyxomateux	1 (3,5)
4. Anévrysmes aortiques	15 (54%)
a) Anévrysme de la branche ascendante	14 (50%)
b) Anévrysme de la branche descendante	3 (11%)
c) Anévrysme disséquant	8 (29%)
5. Insuffisance valvulaire aortique	10 (35%)
6. Lésions valvulaires rhumatismales ou endocardite	10 (35%)
7. Lésions valvulaires d'étiologie non déterminée	5 (18%)
8. Hypertrophie ventriculaire gauche	19
9. Aucune hypertrophie ventriculaire	4
10. Hypertrophie ventriculaire droite secondaire à des malformations pulmonaires	2
11. Habituellement, les facultés intellectuelles sont bien développées, mais le retard mental et même l'idiotie sont possibles.	

2° Le syndrome de Marchesani, où l'on retrouve une brachymorphie, mais où les malformations oculaires sont également semblables.

Traitement :

Si la vision est suffisamment bonne pour que l'individu puisse vaquer à ses occupations sans difficulté, il faut déconseiller l'intervention chirurgicale, car la discission, l'extraction linéaire ou même intracapsulaire sont souvent décevantes et assombries par des complications, telles que

la dislocation dans le corps vitré, la perte de corps vitré, le détachement de la rétine, le glaucome secondaire, l'atrophie ou la phtisie bulbaire.

Les indications chirurgicales sont donc spécifiques, comme, par exemple, dans le cas où la vision est si pauvre qu'elle constitue un handicap pour l'instruction, le comportement normal de l'individu ou lorsque survient une subluxation spontanée avec menace de glaucome, ou s'accompagnant d'un glaucome bien établi.

Même dans certains cas où la chirurgie a été une réussite, on a quelquefois été bien déçu après l'intervention chirurgicale chez les patients où il existait une amblyopie partielle.

Les erreurs de réfraction de tout genre peuvent ordinairement être corrigées, mais l'amélioration est incomplète.

Il est également très important de traiter les troubles cardiaques, orthopédiques et tous les autres troubles lorsqu'ils existent, afin d'éviter des complications graves pour l'avenir des malades.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons présenté un cas de syndrome de Marfan et fait quelques considérations sur les signes caractérisant cette maladie.

En conclusion, disons qu'il est d'importance primordiale de pouvoir reconnaître qu'un patient est atteint du syndrome de Marfan, car, souvent, derrière des changements oculaires bénins ou même graves se cachent des malformations ou des lésions cardio-vasculaires latentes qui, dans un nombre imposant de cas, sont la cause de troubles sérieux ou d'une mort foudroyante dont la cause n'est pas déterminée avant l'autopsie.

Chaque cas de syndrome de Marfan reconnu devrait être examiné de façon complète du point de vue clinique par l'interniste, l'ophtalmologiste, et le pédiatre, quand il s'agit d'un enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAILLIART, P., COUTELA, C., ONFRAY, R., REDSLOB, E., et VELTER, E., Traité d'ophtalmologie, *Masson & Cie.*, tome III, Paris, 1939.

2. BERENS, C., The eye and its diseases, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphia, p. 310, 1949.
3. CALMETTES, L., DEODATI, F., BÉRAL, J.-M., et AMALRIC, P., Syndrome de Marfan et malformations mandibulo-faciales, *Arch. opht.*, **16** : 1956.
4. DOOGART, J. H., Ophtalmic medicine, *J. A. Churchill, Ltd.*, London, 253, 1949.
5. DUKE-ELDER, W. S., Textbook of ophtalmology, *The C. V. Mosby Co.*, St-Louis, vol. II, 1941.
6. DUKE-ELDER, W. S., Parson's diseases of the eye, *The MacMillan Co.*, New-York, p. 200-273, 1954.
7. FISKE, D., *Am. J. Ophth.*, **35** : (oct.) 1952.
8. GIBSON, R., The incidence of arachnodactyly in an institutional population, *Can. M. A. J.*, **75** : (sept.) 1956.
9. HUGHES, W. F., jr., Office management of ocular diseases, *The Year Book Publishers Inc.*, Chicago, pp. 290-291, 1953.
10. HOUSTON, W. H., The Marfan syndrome, *Henry Ford Med. Bull.*, **5** : (juin) 1957.
11. MARVEL, R. G., et GENOVESE, P. D., Cardio-vascular disease in Marfan's syndrome, *Am. Heart J.*, **42** : 814, (déc.) 1951.
12. PERKINS, E. S., et HANSELL, P., An atlas of diseases of the eye, *Little & Brown Co.*, Boston, p. 37, 1957.
13. REECH, M. J., et LEHMAN, W. L., Marfan's syndrome (arachnodactyly with ectopia lentis), *Tr. Am. Acad. Ophtal.*, **58** : 212, (mars et avril), 1954.
14. SORSBY, A., Systemic ophthalmology, *Butterworth & Co. Ltd.*, London, pp. 97-98, 1951.
15. THOMAS, C., CORDIER, J., et ALGAN, B., Altérations oculaires de la maladie d'Ehlers-Danlos, *Arch. opht.*, **14** : 1954.
16. VAIL, D., et LINDSAY, J. R., Yearbook of eye, ear, nose and throat, *The Year Book Publishers Inc.*, Chicago, 1956.
17. VIAND et TEULIÈRES, A propos d'un cas de syndrome de Marfan, *Arch. opht.*, **8** : 1948.
18. WALSH, F. B., Clinical neuro-ophtalmology, *Williams & Wilkins*, Baltimore, pp. 382-384, 1956.

19. WORDMAN, J., Biologie du cristallin, Société française d'ophtalmologie *Masson & Cie*, Paris, 1954.
20. Ophthalmic pathology, American Academy of Ophthalmology and Oto-Laryngology and the Armed forces, Institute of Pathology, *W. Saunders Co.*, Philadelphia, p. 357, 1952.

DISCUSSION

Le docteur Jacques Boulanger ajoute que la littérature médicale, qui a été relevée en détail, est, pour une bonne moitié, d'origine italienne, égyptienne et grecque. La transmission de cette maladie a un caractère héréditaire dominant.

Il a connu une famille où le père, trois fils, une fille et un petit-fils étaient atteints de cette affection. Ce syndrome s'accompagne souvent de colobome, mais jamais d'ectopie de la pupille, ce qui met en évidence l'origine spéciale du cristallin. Le traitement se résume à l'ablation du cristallin.

Dans certains cas, la pilocarpine améliore la vision, en amenant le centre de vision sur le cristallin.

Les complications sont la luxation complète du cristallin, qui provoque un glaucome aigu, quand elle se fait dans la chambre antérieure, et l'opacification du cristallin.

Le malade cité tantôt fit un glaucome foudroyant à quarante ans, et, à cinquante-six ans, il présentait une opacification sénile. Après l'opération faite à l'Hôpital Sainte-Foy il lui est resté une vision de 20/40. Son fils, lors d'un traumatisme, eut une dislocation du cristallin qui ballottait dans la chambre postérieure derrière l'iris. On essaya le traitement suivant : dilatation de la prunelle au maximum, retournement du sujet sur le ventre pour amener le cristallin dans la chambre antérieure et injection d'ésérine pour le prendre au collet. Mais le cristallin resta derrière l'iris. A l'opération, le cristallin sphérique fut facile à retirer.

Le docteur Euclide Déchène signale que Achard préfère le vocable de dolichosténomélie à celui d'arachnodactylie, parce que l'allongement ne touche pas seulement les doigts, mais encore plus les pieds. Ce garçon

de douze ans mesurait cinq pieds et huit pouces et demi et chaussait des souliers de pointure onze. Malgré ses troubles visuels, il était le premier de sa classe.

Le docteur Bertho rappelle qu'on a signalé des lésions cardio-vasculaires dans 40 à 45 pour cent des cas. Ici, en présence d'un souffle systolique et d'un dédoublement, il serait intéressant de faire un cathétérisme cardiaque pour retrouver probablement une communication interauriculaire.

L'hypoplasie de l'aorte signalée dans 40 à 45 pour cent des cas ne donne pas de signes au début, mais donne un souffle diastolique plus tard avec dilatation de l'aorte.

Il existe des syndromes de Marfan incomplets qui, parfois, se limitent uniquement à la dilatation de l'aorte ascendante. Si, dans la famille, on retrouve des cas de syndrome de Marfan, le pronostic de ces dilatations de l'aorte est plus inquiétant parce qu'alors le sujet peut mourir de rupture ou d'anévrisme disséquant de l'aorte.

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT ACTUEL DU DIABÈTE *

par

Louis POULIOT, F.R.C.P. (C)

assistant dans le Service de médecine de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

---

Nous avons maintenant plusieurs façons d'envisager le traitement du diabétique. Le cadre du début où la maladie conduisait à un exitus certain s'est de beaucoup élargi.

Avant la découverte de l'insuline par Banting et Best, le régime seul pouvait améliorer temporairement la situation. Le diagnostic du diabète signait un arrêt de mort à plus ou moins brève échéance.

On donnait un régime de dénutrition ou encore pauvre en hydrates de carbone et riche en lipides. Parfois aussi, le régime végétarien était institué. L'acidose s'installait progressivement et, la dénutrition aidant, le malade sombrait dans un coma mortel, après de multiples complications.

Plusieurs médications adjuvantes ou plutôt aléatoires, de type charlatanesque plus que de valeur clinique, ont eu une vogue temporaire. Vint la découverte de l'insuline. Une ère nouvelle pour le diabète s'ouvre et depuis l'insuline devient le médicament de choix. Dernièrement, une médication d'origine chimique, le tolbutamide, semble sortir

---

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 22 novembre 1957.

du chaos des différentes médications employées par la bouche. Un prédécesseur, le carbutamide, effectif mais toxique, connut une faveur temporaire. Avec le tolbutamide, nous en sommes venus à modifier notre façon d'envisager le traitement.

Tout d'abord, le diabétique, comme tout autre patient, doit recevoir de son médecin un coup d'œil humain, avant d'être instruit sur le régime alimentaire, les injections de médicaments ou les pilules.

Le malade confiant ou non, anxieux ou calme, préoccupé par la vie du XX^{e} siècle, est une personne humaine dont le médecin doit connaître la psychologie et le comportement devant les incidents de la vie.

La tension nerveuse, l'activité physique, les insomnies, les tracas familiaux ou d'autre nature, influenceront toujours la réponse du malade à la thérapeutique.

Le régime doit être bien équilibré, d'après le poids idéal du malade. A l'obèse, nous donnons, au début, une ration de mille calories. L'individu amaigri reçoit un régime généreux comparativement à son poids réel, car nous lui donnons trente calories par kilogramme de poids théorique.

On fait une glycémie à jeun au début du traitement. Quand cette glycémie est entre 120 et 150 mg pour cent, nous vérifions par une hyperglycémie provoquée l'exactitude du diagnostic. Lorsque la glycémie à jeun est au-dessus de 150 mg pour cent, nous nous contentons de cette glycémie que nous répétons, quelques jours plus tard.

Quant aux urines, nous ne faisons pas de glycosurie des vingt-quatre heures. Nous faisons l'analyse d'urine, quatre fois par jour, avec une poudre ou une pilule dosant quantitativement le glucose (absence complète à une quantité correspondant à ++++). Nous déterminons actuellement, avec le concours du laboratoire, la valeur des papiers imprégnés de réactifs enzymatiques qui sont actuellement offerts par les maisons pharmaceutiques, mais que nous n'avons pas adoptés d'emblée dans le travail à l'hôpital.

L'urine que nous recueillons est de l'urine fraîchement émise, qui n'a pas séjourné longtemps dans la vessie. Nous demandons au malade d'uriner, une demi-heure à un quart d'heure avant de nous donner l'échantillon à analyser. Ces examens d'urine sont faits quatre fois par jour, chez la majorité des diabétiques à équilibrer, avant les repas et au coucher.

L'examen d'urine est fait par le personnel de chacun des étages de l'hôpital, c'est-à-dire qu'il n'est pas demandé au laboratoire. Le personnel est entraîné à faire ces examens et l'infirmière inscrit sur une feuille, imprimée à cet effet, le résultat de son examen. Pour une glycémie entre 150 et 250 mg pour cent, nous donnons de suite dix unités d'insuline Toronto, chaque fois qu'il y a assez de glucose pour que la rotation de l'examen soit ++++. Quand la glycémie est au dessus de 250 mg, nous donnons quinze unités d'insuline Toronto quand on a inscrit ++++ pour l'examen d'urine et dix unités pour une quantité de glucose urinaire indiquée par +++. Pour un signe de ++ et de +, nous ne donnons pas d'insuline.

Au bout de trois jours nous faisons la moyenne quotidienne de l'insuline ordinaire que nous avons donnée et la remplaçons par une insuline à action prolongée. Nous étudions encore le comportement du rein avec cette insuline et donnons de l'insuline Toronto si le glucose urinaire est dosé à ++++. Au bout de quelques jours, l'ajustement des doses d'insuline est fait et nous demandons la répétition de la glycémie.

Cette méthode est nécessairement modifiée quand il s'agit de diabète avec acidose ou qui est accompagné d'une autre complication.

Quant à la médication orale, nous employons le tolbutamide. Le choix de nos malades est important : un adulte avec un diabète sans complication. On peut donc appliquer cette médication à un groupe imposant de malades.

Cependant, le tolbutamide n'est pas efficace chez tous les malades adultes, même sans complication. Le procédé suggéré de 6, 5, 4, 3 comprimés par jour est lent et onéreux pour le malade hospitalisé. « L'épreuve de la dose unique » proposée par le docteur Alexander Marble, de Boston, nous semble indiquée. Nous faisons une glycémie à jeun et donnons trois grammes de tolbutamide en une dose unique. Une glycémie est faite au bout de deux heures et de quatre heures. Si la glycémie baisse d'au moins 20 pour cent, nous pouvons penser à un résultat heureux et instituer la médication orale. Nous adoptons ensuite des doses décroissantes pour arriver à une dose d'entretien de un à trois comprimés par jour.

Pendant ce temps, nous faisons nos analyses d'urine et donnons l'insuline comme nous l'avons dit plus haut. Au bout d'une semaine environ la situation est bien en main et nous avons une bonne indication de la thérapeutique à poursuivre.

Les quelques réactions secondaires rapportées sont rares et semblent de peu d'importance. Il s'agit de se rappeler que le tolbutamide est un dérivé des sulfonylurés, lesquels ont souvent, dans les autres combinaisons chimiques, donné des réactions de type anaphylactique.

Cependant, ce nouveau-né de la thérapeutique n'a gardé de ses ancêtres que des caractères héréditaires morbides très affaiblis, sinon disparus. Actuellement, nous nous gardons de porter un jugement sur la médication orale.

Nous ne changeons pas d'emblée la médication de tous nos diabétiques bien balancés à l'insuline. Ceux que nous voyons avec des complications, au début du traitement, sont laissés à l'insuline. Il faut dire que nous avons été très heureux de pouvoir donner cette médication au diabétique qu'une infirmité physique forçait à recourir à une autre personne pour l'injection, lorsqu'il s'agit, par exemple, d'un malade atteint de cataracte ou de Parkinson.

Nous avons une nouvelle arme ; à nous de la bien connaître et de nous en servir à bon escient. En guise de conclusion, nous pouvons adopter cette proposition du docteur Duncan dans le *Scottish Medical Journal* de mai dernier : « Être influencés ou dominés prématurément par la préférence des diabétiques pour une nouvelle forme de traitement, simplement parce que c'est plus commode ou acceptable que l'injection d'insuline, constitue un manque sérieux de responsabilité professionnelle. »

DISCUSSION

Le docteur Giroux demande s'il y a des risques d'hypoglycémie avec la médication buccale.

Le docteur Pouliot répond que ces crises sont moins fréquentes qu'avec l'insuline, mais qu'elles sont plus importantes à cause de leur persistance.

INFECTIONS A PETITS ANAÉROBIES

Cas observés à Québec en 1956-1957 *†‡

par

André POTVIN

assistant au département de microbiologie de la Faculté de médecine

Introduction

Les anaérobies de la flore de Veillon se rencontrent de moins en moins en pathologie humaine, et cela, depuis l'ère des antibiotiques dont l'activité est encore considérable en ce domaine. Les streptocoques, notamment, sont beaucoup plus rares (3). Cette diminution, toutefois, est relative, car bon nombre d'infections de ce genre passent inaperçues ou sont portées, faute d'en découvrir l'agent initial, au compte déjà surchargé des staphylococcies (2).

Le travail actuel constitue la suite d'un relevé d'infections à petits anaérobies rencontrés à Québec au cours des dernières années (2). Ce nouvel inventaire apporte aujourd'hui quelques espèces nouvelles et enrichit d'autant les connaissances déjà acquises sur les anaérobies non-

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 décembre 1957.

† Une partie de ce travail a été présentée à Québec, le 17 juin 1957, devant l'Association des médecins bactériologistes de la province de Québec.

‡ L'étude complète et le relevé des cas rapportés ont été faits au département de microbiologie, université Laval, sous la direction du docteur J.-Édouard Morin, M.S.R.C., M.C.R.M. (c).

sporulés de nos milieux hospitaliers ; d'autant plus, cette fois, que la majorité des souches isolées ont pu être identifiées intégralement, c'est-à-dire jusqu'à l'espèce. Il s'agit de cas survenus en 1956-1957.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Le matériel infectieux examiné provient de divers hôpitaux de Québec ; en l'occurrence, de quatre d'entre eux. La collaboration ouverte des bactériologistes de cette ville a été l'unique et indispensable appui qui a permis d'apprécier la quantité et la qualité des anaérobies de chez nous.

A plusieurs reprises, c'est le produit pathologique lui-même qui nous a été confié, et cette manière de faire a maintes fois aidé à préciser soit le pouvoir expérimental pathogène, soit la morphologie exacte d'un microbe dont l'identification eût été autrement laborieuse, sinon problématique. Par ailleurs, quelques souches nous sont parvenues à l'état pur, ce qui laisse plus de temps disponible pour l'étude d'autres anaérobies que la loi des séries apporte parfois à brûle-pourpoint.

Les techniques françaises d'isolement et d'identification ont été les seules utilisées pour ce travail (1, 4 et 5). La pratique quotidienne de ces procédés nous apporte la ferme conviction que l'anaérobie de Veillon supporte mal les milieux de culture modernes, qui fournissent parfois une anaérobiose simplement relative. Il semble que l'emploi, actuellement courant, de substances réductrices ajoutées aux milieux de culture (thioglycollate, réductone, acide ascorbique, etc.) favorisent beaucoup le départ d'un certain nombre de souches (possiblement très vigoureuses, par ailleurs), mais cet acquis se solde clairement par l'apparition fréquente de formes d'involution, par l'imprécision embarrassante de la coloration par la méthode de Gram et par une vitalité compromise.

Ces diverses raisons militent constamment en faveur des techniques éprouvées du Service des anaérobies, à l'institut Pasteur de Paris (1). Que les souches de collection puissent être cultivées avec avantage en surface, cela ne saurait faire de doute ; mais la culture profonde préconisée par A.-R. Prévot permet « au microbe du malade » de s'habituer à la vie *in vitro*, vie pour laquelle il n'est certes pas préparé : en effet,

un microbe de la flore de Veillon n'a connu que des cavités naturelles d'un organisme vivant, dans des conditions nutritives qui nous échappent ; contrairement aux aérobies courants et surtout aux anaérobies sporulés vivant dans le sol, il a un pouvoir de synthèse et d'adaptation rudimentaire, conséquence possible d'un parasitisme trop électif.

RÉSULTATS

Quatre hôpitaux de la ville nous ont fourni vingt-deux cas d'infections dans lesquelles apparaissaient des anaérobies non-sporulés. Pour mettre en évidence la fréquence de ces microbes dans les infections localisées, nous avons placé dans un premier tableau (tableau I) neuf

TABLEAU I

Anaérobies

INFECTIONS SPONTANÉES

1	Hôtel-Dieu de Québec	Mastoïdite chronique	*Ramibacterium* Fuso-spirilles
2	Hôpital Saint-François-d'Assise	Bartholinite chronique	*Catenabacterium catenaforme*
3	Hôpital Saint-François-d'Assise	Abcès, région sacrée	*Spherophorus*
4	Hôpital Saint-Sacrement	Abcès anal	*Zuberella variegata*
5	Hôtel-Dieu de Québec	Mastite aiguë	*Streptococcus*
6	Hôtel-Dieu de Québec	Kyste cervical gauche	*Streptococcus anaerobius*
7	Hôpital Saint-Sacrement	Infection nasale	*Streptococcus micros.* Bacilles fusiformes
8	Hôtel-Dieu de Québec	Péritonite (ulcus perforé)	*Streptococcus fœtidus*
9	Hôpital Sainte-Foy	Kyste pilonidal	*Ristella haloseptica*
10	Hôpital Saint-François-d'Assise	Empyème pleural	*Ramibacterium* Colibacille Staphylocoque doré
11	Hôpital Saint-François-d'Assise	Abcès, marge de l'anus	*Spherophorus*
12	Hôtel-Dieu de Québec	Abcès appendiculaire	*Streptococcus anaerobius*

infections focales, c'est-à-dire voisines de cavités naturelles, et deux infections de cavités fermées. Les microbes en cause ne présentent rien de particulier. Mentionnons seulement que le cas numéro dix offre un bel exemple d'association microbienne qui tient tête au thérapeute aussi bien qu'au bactériologiste.

Dans le deuxième tableau (tableau II), sont colligées dix infections postopératoires ; il s'agit dans tous les cas d'interventions sur l'intestin grêle et le côlon : entérostomie, appendicectomie, sigmoïdectomie, le cas numéro deux, survenu à la suite de l'excision d'un ganglion cervical, faisant toutefois exception.

TABLEAU II

Anaérobies

		Lésions postopératoires	
1	Hôpital Saint-François-d'Assise....	Abcès sous-phrénique.....	*Ramibacterium ramosum* Entérocoque
2	Hôtel-Dieu de Québec.....	Plaie du cou.....	Fusiformes *Ramibacterium* Staphylocoque doré
3	Hôpital Saint-François-d'Assise...	Plaie abdominale.....	*Ristella fragilis*
4	Hôpital Saint-François-d'Assise...	Plaie abdominale.....	*Catenabacterium lottii* Fusiformes
5	Hôpital Saint-François-d'Assise ...	Plaie abdominale.....	*Spherophorus* Staphylocoque doré
6	Hôpital Saint-Sacrement.....	Abcès intra-abdominal.....	*Zuberella præacuta*
7	Hôtel-Dieu de Québec.....	Plaie périnéale.....	*Streptococcus evolutus*
8	Hôpital Saint-Sacrement.....	Plaie rectale.....	*Ramibacterium* Colibacille
9	Hôpital Saint-Sacrement.....	Péridiverticulite.....	*Ramibacterium* * Entérocoque
10	Hôpital Saint-Sacrement.....	Abcès pelvien.....	*Ramibacterium* * Entérocoque

* Identification en cours.

Ces microbes sont des hôtes normaux dans le tube digestif et leur présence ne saurait surprendre dans une plaie abdominale. La moitié de ces cas sont dus à des anaérobies obtenus en culture pure ; les autres relèvent d'associations microbiennes avec des anaérobies facultatifs.

L'étude des tableaux I et II montre que ces micro-organismes vivent en commensaux.

Le tableau III résume les cas que nous signalons et montre en particulier que le matériel anaérobie est encore assez considérable dans nos

TABLEAU III

Anaérobies

RÉSUMÉ DES INFECTIONS RAPPORTÉES

	INFECTIONS PRIMAIRES	INFECTIONS POSTOPÉRATOIRES	TOTAL
Nombre de cas	12	10	22
Anaérobies purs	11	4	15
Anaérobies identifiés	7	5	12
Nombre d'anaérobies en cause	14	12	26

hôpitaux. On y voit aussi que les cas les plus difficiles à étudier sont ceux venant d'infections postopératoires, à cause de la flore polymicrobienne qu'on y trouve souvent.

CONCLUSIONS

Les infections à petits anaérobies existent encore, quoique beaucoup moins fréquentes depuis l'avènement des antibiotiques. L'attention du bactériologiste doit être en éveil pour dépister de telles infections,

d'autant plus que ces microbes passent souvent inaperçus à cause de la flore associée souvent prédominante et aussi à cause de la fragilité inhérente aux microbes de la flore de Veillon. Notons que cette fragilité est souvent une cause d'échec dans les tentatives que l'on fait pour isoler ces germes. L'emploi extensif des antibiotiques, localement ou par voie parentérale, a indiscutablement exacerbé cette fragilité déroutante.

Les lésions des cavités naturelles ou de leur voisinage immédiat, surtout si elles dégagent une odeur fétide, doivent toujours recevoir une attention particulière en vue d'y déceler la présence de petits anaérobies ; dans tous ces cas, c'est probablement la coloration de Gram sur le produit pathologique qui mettra en évidence ces micro-organismes. Une fois prévenu d'une telle possibilité, le bactériologiste pourra choisir les milieux qui lui paraissent les plus appropriés. Autrement, il est très facile d'ignorer des microbes, surtout s'ils apparaissent tardivement dans les cultures ou s'ils se laissent étouffer par des germes plus vigoureux.

Les vingt-deux cas que nous venons de signaler ne représentent certainement qu'une partie des petits anaérobies que l'on peut trouver dans nos hôpitaux ; nous demeurons persuadés que plusieurs cas passent inaperçus.

Les plaies consécutives aux interventions chirurgicales de l'abdomen hébergent facilement un ou plusieurs organismes de la microflore. Leur présence, cependant, peut être masquée par une entérobactérie.

L'existence de milieux de culture électifs et sélectifs pour les anaérobies de la flore de Veillon favoriserait grandement une étude plus complète de ces microbes et de leur pouvoir pathogène réel mais énigmatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEBERT, F., et TARDIEUX, P., Technique d'isolement et de détermination des anaérobies, 2e éd., *Pacomby*, Paris, 1952.
2. POTVIN, A., et MORIN, J.-É., Thirty five cases of human anaerobic infections, *Can. Jour. Pub. H.*, (juil.) 1957.
3. PRÉVOT, A.-R., Biologie des maladies dues aux anaérobies, *Flammarion*, 1955.

4. PRÉVOT, A.-R., Manuel de classification des anaérobies, 3e éd., *Masson & Cie*, 1957.
5. PRÉVOT, A.-R., *in* DUMAS, J., Bactériologie médicale, pp. 631-633a, *Flammarion*, 1953.

DISCUSSION

Le docteur Maurice Héon rappelle qu'au dernier congrès du Collège royal, à Montréal, le docteur Fredette avait rapporté qu'on avait retrouvé dans dix hôpitaux montréalais des anaérobies, transportés par les canaux de ventilation.

Le docteur Potvin précise qu'il s'agissait là de gros anaérobies sporulés.

Le docteur Carlton Auger demande si les surinfections par les petits anaérobies non sporulés succèdent à des phénomènes de cataphylaxie et nécessitent une nécrose préalable, comme dans le cas des contaminations par les anaérobies sporulés.

Le docteur Potvin répond que les petits anaérobies peuvent s'associer avec des gros ou avec d'autres microbes, ou que cette association peut être facultative. Les hypothèses invoquées pour expliquer certaines invasions par les petits anaérobies sont les traumatismes locaux et diverses causes d'obstruction et des altérations quantitatives ou qualitatives des sécrétions glandulaires qui normalement concourent à la protection et à la défense.

Le docteur P.-A. Poliquin demande si ces anaérobies sont appelés petits à cause de leur taille ou à cause d'autres caractères.

Le docteur Potvin répond qu'en effet ils sont de plus petite taille, que leur vitalité est réduite, qu'ils sont peu connus à cause de cela. Ils ne sont pas aussi faciles à isoler que les autres anaérobies.

DE L'USAGE DES RADIO-ISOTOPES COMME MOYEN DE DIAGNOSTIC*

par

Charles PLAMONDON, J.-P. BERNIER et Henri LAPOINTE

du Laboratoire des radio-isotopes de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

---

Depuis qu'il est possible de produire facilement et en quantité suffisante des isotopes radioactifs, on cherche à les utiliser en médecine pour des fins diagnostiques ou pour des fins thérapeutiques. Le nombre des radio-isotopes utilisés est encore très restreint. Le tableau I indique leurs principaux usages comme moyen de diagnostic. Nous ne parlerons ici que des substances radioactives et des méthodes que nous employons actuellement ou qui seront prochainement ajoutées à celles que nous utilisons aujourd'hui dans notre laboratoire.

En septembre dernier, nous présentions au Congrès des Médecins de langue française un travail sur le radio-iode et la glande thyroïde ; notre but n'est donc pas de répéter ce que nous avons déjà dit, mais, avant de parler des différentes modifications que l'on peut apporter aux méthodes de diagnostic, nous avons pensé de rappeler quelques principes de base concernant le fonctionnement de la glande thyroïde. Cet exposé sera donc bref et incomplet ; c'est pourquoi nous vous renvoyons au travail ci-dessus mentionné qui sera publié dans l'*Union médicale du Canada*.

---

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 20 décembre 1957.

TABLEAU I

Diagnostic, radio-isotopes artificiels

Méthode de dilution :	
Volume des globules rouges	Cr^{51}, P^{32}
Volume du plasma	I^{131}
Volume du liquide extracellulaire	Na^{24}
Volume d'ascite	I^{131}
Quantité d'eau	H^{3}
Circulation sanguine :	
Temps de circulation	I^{131}
Débit sanguin	I^{131}
Circulation périphérique	I^{131}
Radiocardiographie	I^{131}
Métabolisme et étude fonctionnelle :	
Glande thyroïde	I^{131}
Anémie pernicieuse	Co^{60}
Métabolisme du fer	Fe^{59}
Production des globules rouges	Fe^{59}
Survie des globules rouges	Cr^{51}
Fonction rénale	I^{131}
Étude du foie	I^{131}
Localisation des tumeurs :	
Tumeurs oculaires	P^{32}
Tumeurs cérébrales	P^{32}, I^{131}, As^{74}

Rappelons que l'iode : 1° est capté exclusivement par la glande thyroïde pour la formation de l'hormone thyroïdienne ; 2° qu'il est éliminé par la bile et par les reins ; et, enfin : 3° que les glandes salivaires peuvent être responsables dans une certaine mesure de la dégradation de la thyroxine et du recouvrement de l'iode par la cellule thyroïdienne sous forme d'iodures. Le radio-iode s'est donc montré comme un des moyens les plus physiologiques à notre portée pour étudier la transformation de l'iode au niveau des cellules et son rôle métabolique.

Parmi les différents moyens qui permettent d'apprécier la fonction thyroïdienne, il y a la mesure de la captation du radio-iode par la glande thyroïde, l'élimination urinaire de l'isotope et d'autres méthodes qui mesurent certains processus métaboliques, notamment le rapport de conversion de l'iode qui mesure l'activité de l'iode lié sur l'iode plasmatique total après vingt-quatre heures et le rôle des glandes salivaires dans le cycle de l'iode.

La façon de procéder pour déterminer l'absorption par la glande est illustrée dans la figure 1. On utilise comme détecteur un cristal à scintillation Na^{1} (Tl) entouré d'un bon blindage de plomb. Un collimateur conique permet de limiter la détection à la région cervicale. En faisant une mesure à une distance de 30 cm au niveau du cou, on détecte ainsi l'activité de la glande et des tissus extrathyroïdiens. On peut évaluer cette dernière contribution en faisant une autre mesure au tiers inférieur de la cuisse. Par soustraction, on a l'activité de la glande. Pour déterminer le pourcentage de l'absorption par la glande, on compare l'activité que l'on a mesurée à celle que l'on trouverait dans un cou pris comme étalon et contenant une quantité d'iode^{131} équivalente à celle qu'on a donnée au patient. Sans décrire davantage les différentes techniques de mesure, voici au tableau II, les valeurs limites des différentes épreuves que nous pratiquons au laboratoire.

TABLEAU II

Valeurs limites de l'évaluation de la fonction thyroïdienne

	Glande — pourcentage	Urine — pourcentage	Iode lié / Iode total — pourcentage	Salive / Iode lié
Euthyroïdie	18–40	48–40	10–27	96–260
Hyperthyroïdie	40–84	8–56	36–98	0,9–53
Hypothyroïdie	1–25	43–75	2–13	280–1 900

Mesures faites après vingt-quatre heures.

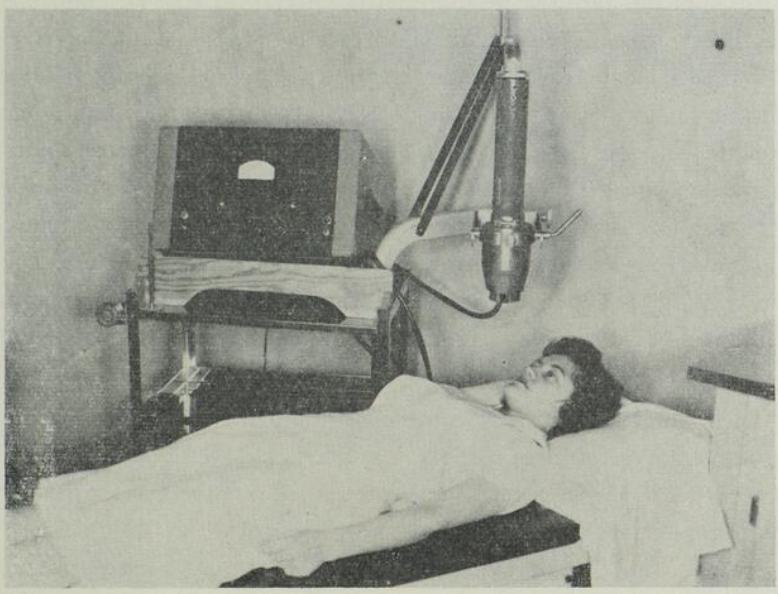

Figure 1. — Le détecteur.

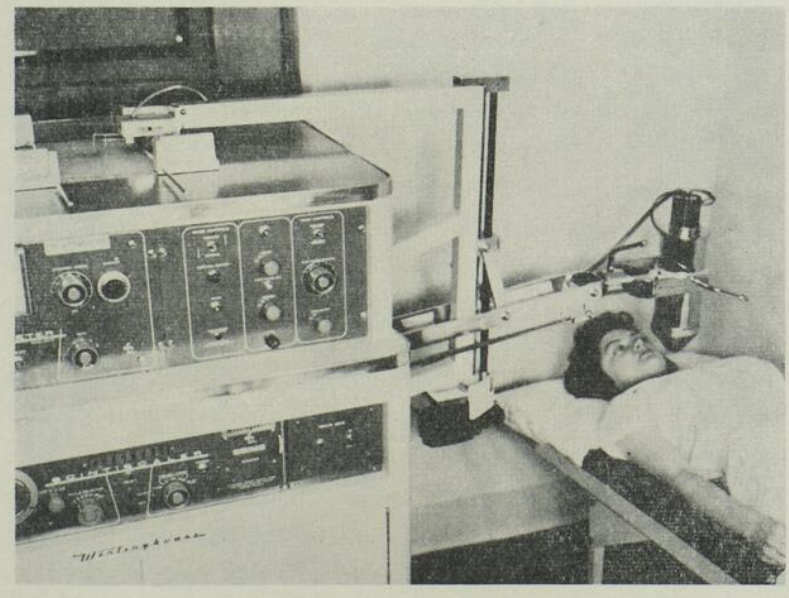

Figure 2. — Le scintigraphe.

En plus de mesurer les différentes modalités du métabolisme de l'iode, il est utile de connaître la forme, la position et les variations fonctionnelles locales de la glande thyroïde. Pour cela, il faut balayer la région cervicale au moyen d'un détecteur muni d'un collimateur qui permet de voir une petite région à la fois. L'appareil porte le nom de scintigraphe (figure 2). Une fois que le patient est mis en position d'examen et que le système de détection est proprement ajusté, le balayage de la région repérée se fait automatique. L'enregistrement est effectué à l'aide d'un marqueur mécanique qui frappe sur une feuille à un rythme dépendant de l'activité de la région thyroïdienne parcourue par le détecteur.

Voici différents scintigrammes qui donnent des renseignements intéressants sur la forme et sur le volume de la glande thyroïdienne et sur la présence de nodules actifs ou inactifs. La figure 3 reproduit un scintigramme normal au point de vue de la forme et du volume ; en effet, cette malade avait une captation de 19,2 pour cent après vingt-quatre heures. La figure 4 montre le scintigramme d'une patiente ayant une captation de 38 pour cent après vingt-quatre heures (limite supérieure de la normale). Elle avait un nodule assez volumineux au pôle inférieur du lobe droit ; ce nodule n'a pas montré de captation d'iode au scintigramme. C'est ce qui est appelé communément un nodule froid. Comme il est possible que ces nodules soient cancéreux, il semble admis qu'ils doivent être extirpés chirurgicalement.

Sur la figure 5, on voit un autre scintigramme d'un patient euthyroïdien ayant deux nodules, dont un assez volumineux au lobe inférieur droit et empiétant sur l'isthme. Ces deux nodules ne captent pas l'iode radioactif et sont suspects de néoplasie. Un scintigramme d'hyperthyroïdisme montrant une augmentation globale de la glande chez une malade qui avait une captation de 85 pour cent après vingt-quatre heures est présenté dans la figure 6. La figure 7 montre le scintigramme latéral de la même malade et il permet d'apprécier l'épaisseur des lobes.

La figure 8 montre le scintigramme d'une patiente qui avait une recrudescence de thyréotoxicose après une thyroïdectomie, faite sept ans auparavant, et qui, en juillet 1957, a été hospitalisée, alors enceinte de six mois, en état de crise thyréotoxique avec fibrillation auriculaire. Elle a

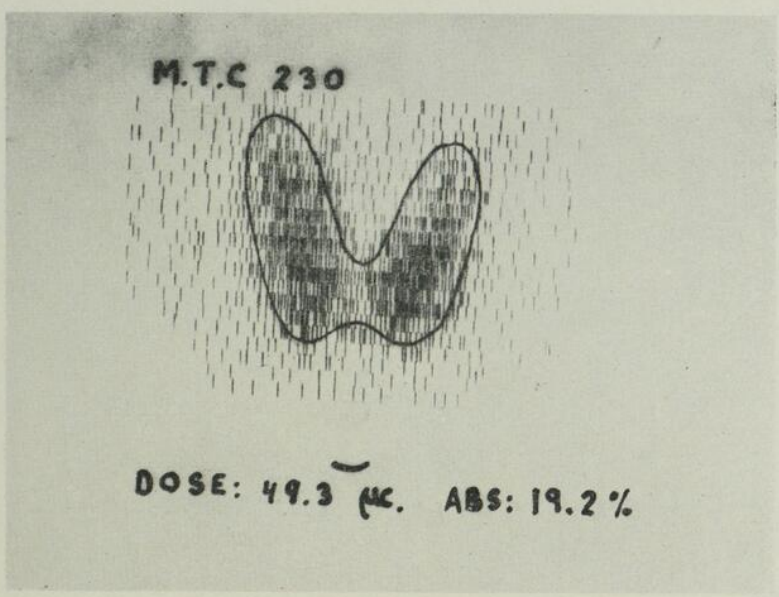

Figure 3. — Scintigramme normal.

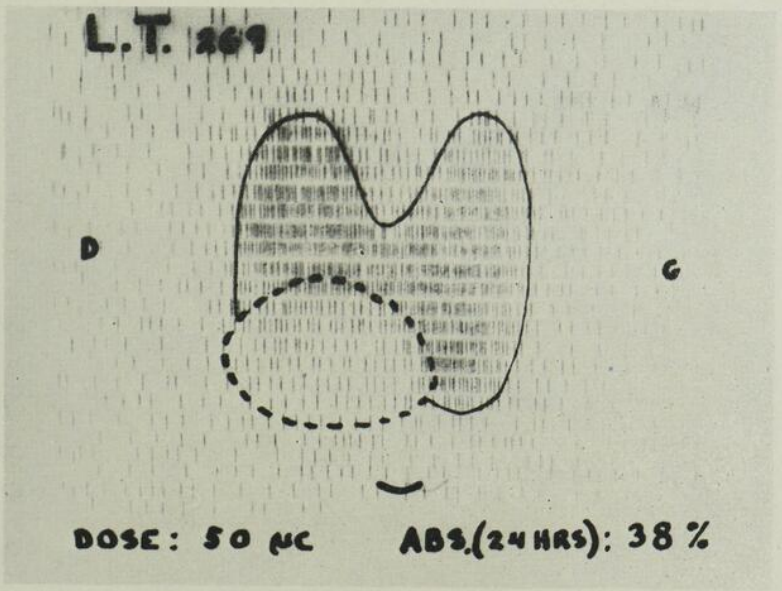

Figure 4. — Scintigramme indiquant au pôle inférieur droit un nodule qui ne capte pas l'iode.

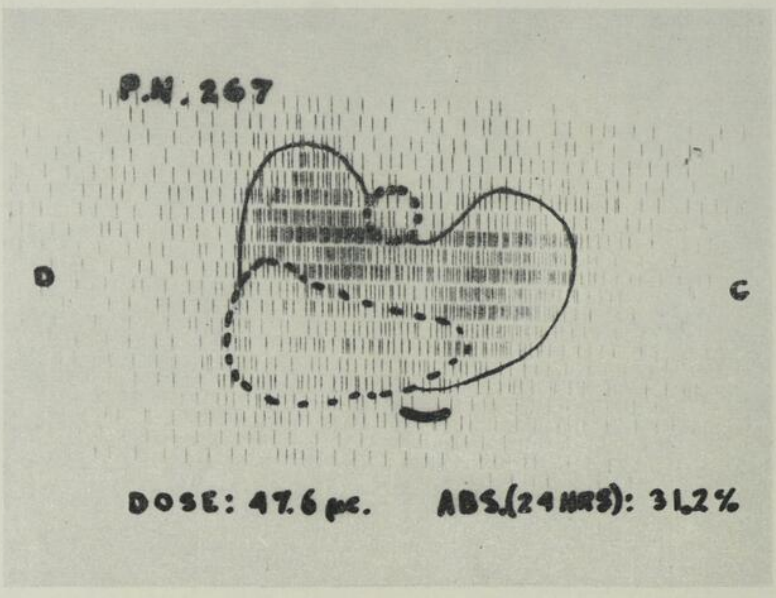

Figure 5. — Scintigramme montrant deux nodules qui ne captent pas l'iode chez un patient euthyroïdien.

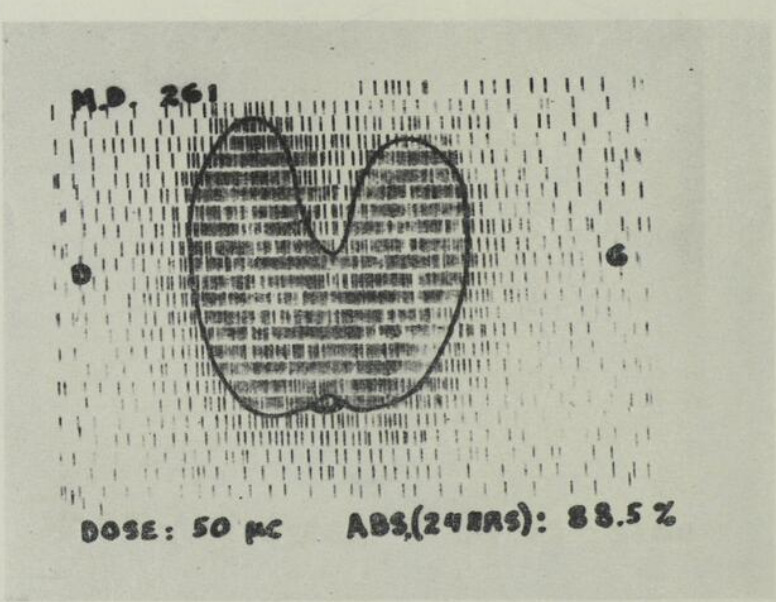

Figure 6. — Scintigramme dans un cas d'hyperthyroïdisme.

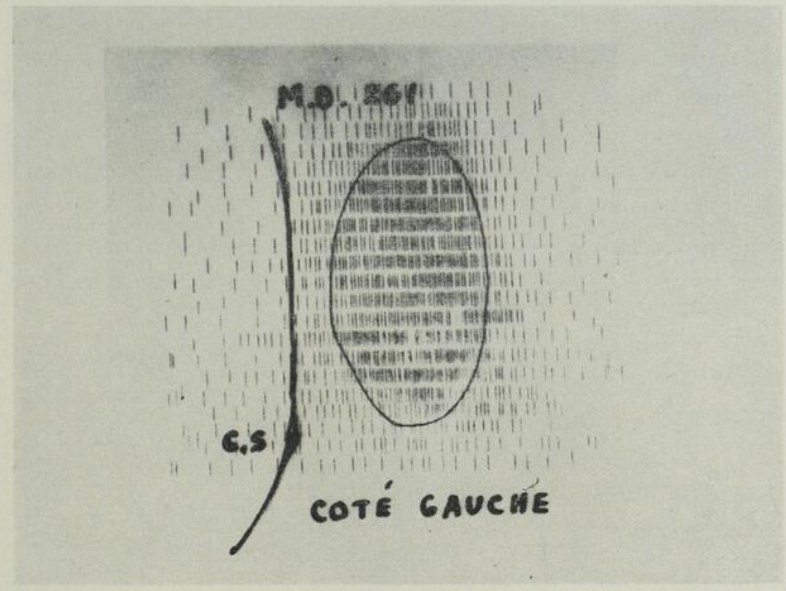

Figure 7. — Scintigramme latéral montrant l'épaisseur des lobes (même sujet que pour la figure 6).

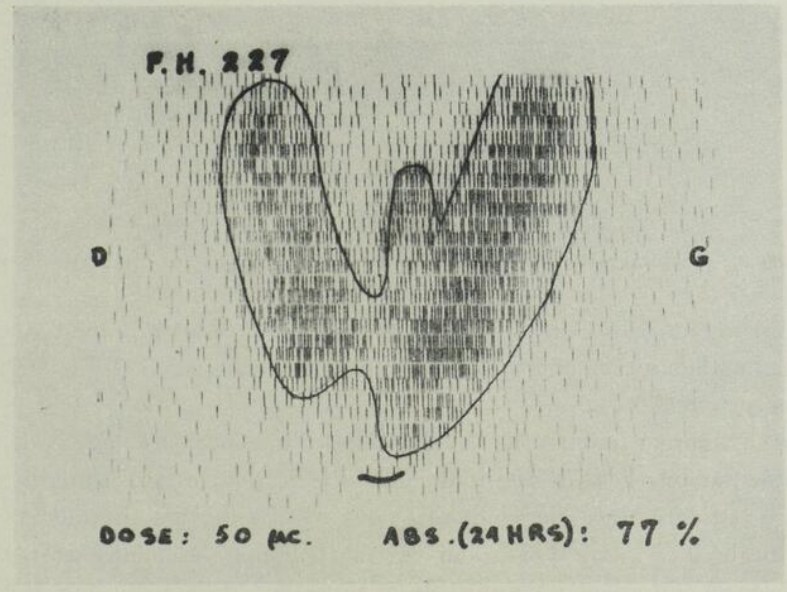

Figure 8. — Scintigramme dans un cas de recrudescence de thyrotoxicose, sept ans après thyroïdectomie.

été traitée, au début, par du propylthiouracil, des iodures et de la l-triiodothyronine. Elle quittait l'hôpital, en août 1957, en emportant ces médicaments, mais elle avorta, le 5 septembre, alors qu'elle avait déjà cessé de prendre les iodures depuis quelque temps. Elle nous revenait en octobre toujours en état de thyréotoxicose, ayant cessé les antithyroïdiens de synthèse et la triiodothyronine depuis quelques semaines. La captation d'iode après vingt-quatre heures, à cette période, était de 77 pour cent. A la palpation, la malade avait deux nodules, dont un sur

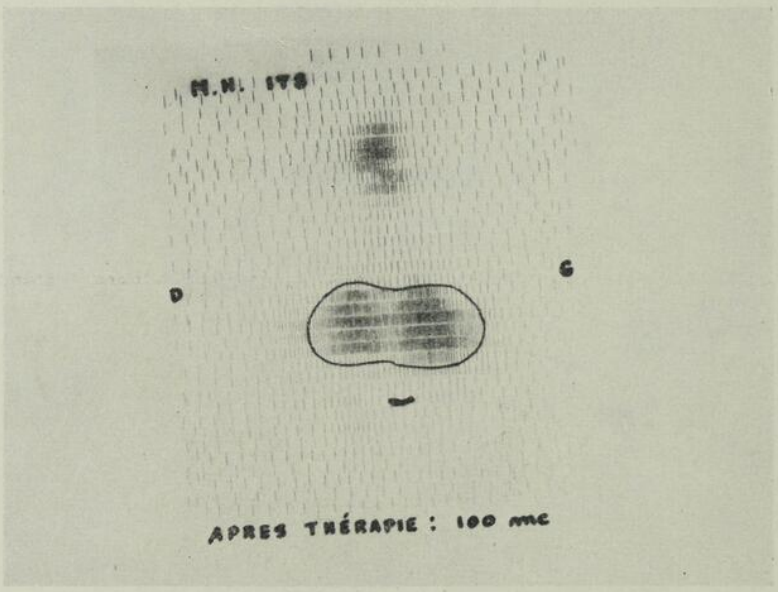

Figure 9. — Scintigramme quatre jours après 100 millicuries d'I^{131} (voir texte).

le lobe pyramidal à l'isthme et un autre au pôle supérieur du lobe gauche, lequel malheureusement n'apparaît pas, car le balayage a été incomplet dans cette région.

La figure 9 montre le scintigramme d'une patiente qui avait été traitée par une dose de 100 millicuires d'I^{131}, quatre jours auparavant. Cette patiente, âgée de cinquante ans, avait subi une thyroïdectomie subtotale le 3 mars 1957 pour un épithélioma vésiculaire très bien différencié (un adénome malin) de la thyroïde. Elle a été vue, la première fois, en mai 1957, alors que sa captation après vingt-quatre heures

était normale, soit 24 pour cent. Elle avait alors du tissu thyroïdien normal aux deux lobes et à l'isthme. Vu que l'examen histologique avait montré un épithélioma très différencié, et vu que l'absorption était de 24 pour cent à la glande, elle reçut, le 15 juin 1957, une dose de 39 millicuries d'I^{131}, afin de détruire le tissu normal restant et de pouvoir penser à une radio-isotopothérapie future qui pourrait détruire le tissu néoplasique.

Lorsque nous avons revu la malade, au mois de novembre 1957, elle était myxœdémateuse, puisqu'elle avait une captation de 1,7 pour cent après vingt-quatre heures ; on pouvait palper alors un isthme qui était dur et aucune adénopathie cervicale n'a pu alors être décelée. Après une dose totale de 30 unités d'hormone thyréotrope divisée en des doses de 10 unités en huit heures, elle reçut 100 millicuries d'I^{131}. On constate par le scintigramme qu'il y a eu une captation assez importante de l'iode radioactif par le tissu thyroïdien et aussi une captation par la glande salivaire. Ceci n'implique pas que la glande salivaire contient des métastases de l'épithélioma de la thyroïde, mais indique plutôt que les glandes salivaires ont un rôle dans le cycle de l'iode.

L'iode radioactif peut aussi être utilisé pour d'autres fins de diagnostic suivant la substance qui est marquée. Une de ces substances est l'albumine sérique. Après étiquetage avec le radio-iode, l'albumine sérique iodée radioactive (IHSA, *iodinated human serum albumin*) se comporte au point de vue biologique comme l'albumine. Après une injection intraveineuse, la sérum-albumine iodée radioactive se mêle d'abord à l'albumine plasmatique et peu à peu à l'albumine tissulaire. Chez l'individu normal, le mélange dans le plasma est complet après une dizaine de minutes, sans qu'il y ait une diffusion importante en dehors du compartiment sanguin. L'albumine iodée radioactive se métabolise dans l'organisme et il y a libération de l'iode libre qui sera absorbé par la glande thyroïde. Pour prévenir tout effet dommageable sur la glande, il est préférable de bloquer cette absorption par les iodures.

Étant donné que l'albumine sérique se mélange au plasma, on peut donc déterminer le volume de ce dernier. Cette méthode est préférable à l'emploi du bleu d'Evans. Il est aussi possible d'utiliser l'hématocrite pour connaître le volume total ; cependant, cette méthode n'est pas

exempte d'erreur, par suite de la différence entre l'hématocrite veineux et l'hématocrite total, ce dernier étant inférieur d'environ 9 pour cent. Une meilleure méthode de détermination du volume sanguin est de mesurer séparément le volume plasmatique et le volume des globules rouges sans l'aide de l'hématocrite. Un tel procédé est maintenant possible puisque l'anion (CrO_4) a la propriété de s'attacher à la globine de l'hémoglobine sans se lier aux protéines plasmatiques. On utilise alors une solution stérile de chromate de sodium ($Na_2Cr^{51}O_4$). Le Cr^{51} est un radio-isotope qui a une demi-vie d'environ 27,8 jours et qui se désintègre en émettant des rayons gamma. Il n'y a pas d'échange de Cr^{51} entre les globules rouges et, de plus, la perte en dehors du compartiment sanguin est faible, soit d'environ un pour cent par jour. Un tel étiquetage à l'aide du Cr^{51} rend donc facile la détermination du volume des globules rouges. Au point de vue clinique, il est difficile de savoir si les volumes ainsi déterminés sont au-dessus ou au-dessous de la normale. Aucune relation simple ne relie le volume plasmatique ou celui des globules rouges à la surface du corps, à sa hauteur ou à son poids. Toutefois, la connaissance du volume sanguin peut apporter des renseignements importants : 1° au point de vue physiologique dans les cas suivants : l'obésité, l'amaigrissement, l'exercice violent et la grossesse ; 2° dans certains états pathologiques, tels que la polycythémie vraie, l'anémie, une hypovolémie posthémorragique, le choc posttraumatique et posthémorragique, les brûlures graves, une affection abdominale avec péritonite, l'hyponatrémie avec choc, une décompensation après une hémorragie bénigne, certains états œdémateux, tels qu'une insuffisance cardiaque congestive, la cirrhose portale et le syndrome néphrotique, le myxœdème, la thyréotoxicose et les fistules artério-veineuses. La détermination du volume sanguin est aussi très utile à la préparation d'un malade pour une intervention chirurgicale majeure ou encore après l'opération pour savoir s'il y a hypovolémie.

Depuis quelque temps, ces méthodes sont employées au laboratoire des radio-isotopes. Le tableau III donne quelques résultats. Les trois premiers cas représentent des volumes normaux. La patiente I.M., âgée de quarante-quatre ans, montre un volume sanguin abaissé après une deuxième intervention chirurgicale pour hématome du ligament large et

TABLEAU III

Mesures du volume sanguin

Nom	IHSA Plasma, (cm^3)	Cr^{51} G. rouges, (cm^3)	Vol. total (cm^3)	Hématocrite (pourcentage)	Poids, Taille
J.-P. B.....	3 000	2 150	5 150	V: 47 T: 42	75 kg 5 pieds, 7 pouces
C. P.....	3 700	2 100	5 800	V: 42 T: 36	73,5 kg 6 pieds, 3 pouces
J.-M. L.....	3 500		5 700	V: 41	70 kg 5 pieds, 10 pouces
I. M.....	2 480		3 450	V: 30	

V : hématocrite veineux.
T : hématocrite total.
Précision : volume plasmatique et volumes des globules rouges : $\pm$ 7%.
Pour J.-P. B. et C. P. les volumes du plasma et des globules rouges ont été mesurés à trois mois d'intervalle.

hémorragie abdominale posthystérectomie vaginale. Cette mesure a été faite avec l'albumine sérique radioactive donnant une hypovolémie assez importante.

Étant donné une assez bonne stabilité de l'étiquetage des globules rouges avec le Cr^{51}, il est possible d'étudier *in vivo* le mécanisme de destruction des globules rouges et de déterminer leur vie moyenne. Il suffit d'injecter un certain volume de globules rouges étiquetés avec le Cr^{51} et de suivre, pendant environ cinquante jours, la diminution d'activité dans des échantillons de sang prélevés à différents temps. Bien que cette méthode ne donne pas une valeur absolue de la vie moyenne à cause de la faible perte de Cr^{51}, les résultats sont cependant comparables à ceux de la méthode d'agglutination d'Ashby qui ne se prête pas aussi bien à une détermination clinique de routine. Avec la méthode utilisant le Cr^{51}, on trouve une demi-vie variant entre vingt-huit et trente-cinq jours chez des sujets normaux, si on ne fait pas la correction

exigée par la perte de Cr^{51}. On utilise surtout cette méthode dans le cas d'anémie hémolytique où la demi-vie peut être réduite à six à douze jours.

On peut aussi étudier une autre forme d'anémie, grâce aux substances radioactives. Il s'agit de l'anémie pernicieuse. La relation entre l'anémie pernicieuse et la vitamine B_{12} (cyanocobalamine) est bien connue. L'étiquetage de la vitamine B_{12} avec le radiocobalt permet de développer une méthode rapide et simple de diagnostic. Lorsqu'une certaine quantité de vitamine B_{12} radioactive est administrée par voie orale, la fraction qui est absorbée dans l'intestin peut servir à évaluer les états déficitaires en vitamine B_{12}. Une des premières méthodes consistait à déterminer l'activité dans les selles pour calculer l'absorption. Une méthode plus pratique a été introduite par Schilling en 1953. Chez un sujet normal, après l'ingestion d'environ un microgramme de vitamine B_{12} radioactive, aucune radioactivité n'apparaît dans les ruines des vingt-quatre heures. Cependant, une injection intramusculaire d'un milligramme de vitamine B_{12} non radioactive, deux heures après l'ingestion de la vitamine étiquetée, va en amorcer l'élimination urinaire. L'épreuve est donc très simple, puisqu'elle consiste à déterminer le pourcentage de vitamine B_{12} radioactive éliminée dans les urines des vingt-quatre heures. La dose est de 0,5 microcurie. Chez un sujet normal, l'élimination urinaire est supérieure à dix pour cent. Quand l'élimination est inférieure à trois pour cent, le trouble peut être dû à une mauvaise absorption intestinale, à une stéatorrhée ou à une anémie pernicieuse. Pour différencier l'anémie de Biermer de ces entités cliniques, il suffit de refaire l'épreuve, quatre ou cinq jours plus tard, en donnant, cette fois, en plus de la dose orale de vitamine B_{12} radioactive, une dose d'environ 30 milligrammes de facteur intrinsèque. S'il n'y a pas d'anémie pernicieuse, l'élimination urinaire ne change pas. Si le taux de l'élimination est compris entre trois et dix pour cent, il est aussi préférable de reprendre l'épreuve avec le facteur intrinsèque. Le tableau IV montre des valeurs normales de l'analyse de trois patientes chez qui l'anémie pernicieuse avait été soupçonnée.

En conclusion, ce rapide exposé permet de constater que, même encore très jeune, la radio-isotopie fournit des méthodes de diagnostic très intéressantes en médecine. Un endocrinologiste peut difficilement

TABLEAU IV

Diagnostic de l'anémie pernicieuse avec la vitamine B_{12}-Co^{60}

PATIENT	Pourcentage de l'isotope éliminé après vingt-quatre heures sans facteur intrinsèque
A. C.	19
L. L.	29
E. G.	34

Au-dessus de 10%	Normal
Au-dessous de 3%	Anémie pernicieuse, sprue, autre trouble intestinal

négliger l'emploi des examens par le radio-iode pour évaluer la fonction thyroïdienne ; un hématologiste peut utiliser avantageusement les résultats que lui fournit l'emploi du chrome, du cobalt et du fer radioactifs ; un urologiste peut aussi étudier la fonction rénale grâce au diodrast étiqueté ; enfin, le chirurgien se sert avec avantage de l'albumine sérique étiquetée ou du phosphore radioactif pour mettre en évidence des masses néoplasiques.

DISCUSSION

Le docteur Claude Bélanger demande si cette technique peut aider au diagnostic des syndromes pernicieux avec achylie et sclérose combinée sans anémie.

Le docteur Plamondon répond qu'on devrait obtenir des résultats positifs, mais qu'en pratique on a si rarement l'occasion d'examiner une anémie pernicieuse vierge d'une médication antérieure, que les résultats du test sont presque toujours normaux.

Le docteur C.-A. Gauthier soulignant l'application des sciences physiques au service des malades, informe les médecins dont les recherches

ou les problèmes cliniques nécessitent le concours des radio-isotopes, que le laboratoire de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus est à leur disposition.

Le docteur Roger Lesage dit qu'en ce qui concerne les hémorragies digestives on a reproché aux méthodes cliniques dites de mesure du volume sanguin de ne nous donner une idée que de la concentration du sang et non pas du volume sanguin. Le même reproche s'applique à la méthode radio-isotopique.

Le docteur Plamondon dit qu'il n'est pas en mesure de comparer les résultats des deux genres de méthodes, mais qu'il peut souligner une autre difficulté : c'est que lors de l'examen d'un cas d'hémorragie aiguë, on injecte la substance radioactive à un sujet qui saigne encore et que, de ce fait, il en manquera lors du dosage.

Le docteur Pierre Dupuis demande pour quelle raison on s'est abstenu d'opérer le diabétique atteint d'un nodule thyroïdien qui aurait pu s'enlever sous l'anesthésie locale. Dans le cas d'un néoplasme thyroïdien, l'ablation chirurgicale est-elle préférable au traitement par le radio-iode ?

Le docteur Plamondon expose le manque total de collaboration offert par le patient diabétique qui niait son diabète et refusait le régime et l'ablation d'un orteil nécrosé. A cause de l'évolution de ses autres maladies, il n'y avait plus d'intérêt à l'opérer.

Actuellement, le traitement le plus accepté pour le cancer thyroïdien est l'ablation totale de la glande avec évidement du cou, précédé des tests au radio-iode et suivi d'un scintillogramme pour voir s'il reste du tissu thyroïdien normal ou anormal. Si l'ablation n'a pas été totale et que l'examen histologique indique du cancer, il est facile de la compléter par une thyroïdectomie isotopique quand la captation de l'iode se fait normalement.

Le docteur Allard demande si la détermination du volume sanguin par les isotopes peut se faire assez rapidement pour usage pratique avant une intervention, par exemple chez un sujet en état de dénutrition, ou pour contrôle après l'intervention.

Le docteur J.-P. Bernier répond qu'avec l'albumine sérique et l'hématocrite le résultat peut être fourni en 15 à 45 minutes, tandis qu'avec la numération des globules rouges, il faut 90 minutes.

ANESTHÉSIE POUR COMMISSUROTOMIE MITRALE *

par

Paul GALIBOIS

assistant dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Depuis quelques années, l'amélioration des techniques chirurgicales et des techniques d'anesthésie a permis à un nombre de plus en plus grand de cardiaques d'espérer de la chirurgie une guérison ou, du moins, une amélioration de leur état. Une meilleure connaissance de la physiologie des troubles cardiaques et de la pharmacologie des substances anesthésiques a fourni à la chirurgie les moyens de donner des résultats satisfaisants (9).

De toutes les affections cardiaques, congénitales ou acquises, que peut améliorer la chirurgie, c'est la sténose mitrale que l'on rencontre le plus fréquemment, et c'est surtout celle où la chirurgie peut donner d'excellents résultats. C'est pourquoi nous avons l'intention, dans ce travail, de présenter l'anesthésie employée au cours des interventions visant à corriger le rétrécissement mitral. Nous ne voulons pas parler de technique rare ni de substance nouvelle et merveilleuse. Nous nous en sommes tenu, selon l'expression de Griffith (6), à donner des anesthésiques ordinaires à des patients ordinaires pour des opérations ordinaires.

Nous passerons en revue la physiologie normale de la valvule mitrale, la physiopathologie de la sténose, les indications de la commissurotomie,

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 20 décembre 1957.

la préparation de l'opéré, les techniques, les incidents et les complications peropératoires et postopératoires et les résultats que nous avons obtenus.

Valvule mitrale et sténose :

Placée entre l'oreillette et le ventricule gauche et ainsi appelée à cause de sa forme, la valvule mitrale laisse passer le sang de l'oreillette au ventricule en s'ouvrant à chaque diastole. Quand il y a une sténose, il y a une constriction valvulaire et une diminution de l'écoulement du sang vers le ventricule ; pour compenser, l'oreillette se distend et s'hypertrophie. Plus la sténose est marquée, plus le travail de l'oreillette est grand. Sous un effort prolongé, l'oreillette vient à céder, la pression augmente dans l'artère pulmonaire et dans le ventricule droit. Celui-ci, à son tour, s'hypertrophie et, s'il cède, on a de l'insuffisance ventriculaire droite.

Quand la valvule est sclérosée, il se produit une perturbation de la physiologie pulmonaire. De fait, le débit cardiaque est diminué et, au moment de l'exercice, le cœur ne peut fournir à l'organisme tout l'oxygène dont il a besoin. Les vaisseaux et les capillaires pulmonaires se dilatent et leur pression augmente. Comme ces capillaires sont en contact intime avec l'alvéole, leur surcharge diminue l'échange oxygène — anhydride carbonique. Si le mécanisme se continue et devient plus marqué, il en résulte de l'œdème pulmonaire ou de l'hémoptysie. Devant la chronicité de ces troubles, l'organisme réagit et une sclérose définitive s'installe au niveau de la circulation pulmonaire (10).

Si on compare maintenant les pressions qui s'exercent quand la valvule mitrale est normale avec celles que l'on trouve en cas de sclérose, on observe, selon Keown (7), les valeurs compilées au tableau I.

Ces données physiopathologiques nous permettront de comprendre les symptômes de la sténose mitrale :

1° Souffle cardiaque caractéristique ;

2° Essoufflement produit par une émotion ou par un exercice léger et remplacé par de la dyspnée quand la maladie progresse ;

3° Œdème pulmonaire ;

4° Hémoptysie ;

TABLEAU I

Comparaison, d'après Keown (7), des pressions relevées selon que la valvule est normale ou sclérosée

	PRESSION EN MM DE MERCURE	
	VALVULE NORMALE	VALVULE STÉNOSÉE
Oreillette gauche	10	25
Ventricule gauche	120 / 0 à 10	96 / 0
Oreillette droite	0 à 4	5
Ventricule droit	15 à 30 / 0 à 5	53 / 5
Artère pulmonaire	15 à 30 / 5 à 12	50 / 35
Pression capillaire pulmonaire	5 à 12	22

5° Hypotension ;

6° Fibrillation auriculaire ;

7° Electrocardiogramme indiquant l'hypertrophie ventriculaire gauche, de la fibrillation auriculaire et des effets digitaliques ;

8° Aux rayons X, une augmentation du volume de l'oreillette gauche, une augmentation du calibre des artères pulmonaires et un débordement du cœur gauche (7).

CLASSIFICATION DES CAS DE STÉNOSE MITRALE

Black et Harken classent les sténoses mitrales selon quatre groupes de patients :

1° Ceux qui n'ont que le souffle cardiaque sans autre symptôme ;

2° Ceux qui présentent un souffle et dont les symptômes ne se modifient pas :

3° Ceux qui, en plus du souffle, ont une augmentation graduelle de leurs symptômes et chez qui la défaillance du cœur droit répond à la médication ;

4° Ceux qui, en plus des autres symptômes souffrent d'une insuffisance cardiaque irréversible.

Choix des patients pour la commissurotomie :

Selon Keown, le candidat idéal pour la valvulotomie mitrale doit avoir moins de cinquante ans, ne doit pas souffrir de rhumatisme en état d'évolution, doit avoir des signes démontrant une progression de sa maladie. Il doit avoir une pression de 100 mm de mercure ; avoir une sténose pure, un cœur qui n'est que légèrement hypertrophié et ne présenter aucun signe de congestion pulmonaire.

Ceci ne veut cependant pas dire que l'âge, la fibrillation auriculaire, un degré moyen d'insuffisance mitrale et une histoire d'embolie artérielle, sont des contre-indications à l'anesthésie (1 et 7). Les contre-indications sont le galop, la défaillance cardiaque irréversible, la fibrose pulmonaire marquée et une importante cardiomégalie.

Préparation du patient à l'anesthésie :

La préparation à l'anesthésie commence quelques jours avant l'opération. Le malade que l'on doit soumettre à la commissurotomie est un malade anxieux ; il est depuis longtemps sous les soins du médecin ; il a hésité habituellement assez longtemps avant de se faire opérer. On doit le voir plusieurs fois pour gagner sa confiance ; on doit l'encourager et lui faire rencontrer, si possible, des patients qui ont subi la même opération.

Le questionnaire du patient renseigne sur le début des symptômes cardiaques, sur le début de l'infection causale, habituellement le rhumatisme articulaire aigu. Il nous renseigne sur la progression des symptômes, essoufflement, dyspnée, hémoptysie, œdème pulmonaire, embolie, limitation de l'activité normale, médication antérieure, telle que la digitale. On s'informe aussi si le malade a reçu de la cortisone.

L'examen physique, d'autre part, permet de noter les signes objectifs : le souffle présystolique et le dédoublement du second bruit ; l'hypertrophie cardiaque ; les râles pulmonaires ; le volume du foie ; l'œdème des membres inférieurs ; le rythme cardiaque, l'état de la tension artérielle ; la dyspnée et la résistance à l'exercice.

D'autres renseignements sont aussi très utiles : le tracé électrocardiographique, les radiographies cardio-pulmonaires ; le résultat du cathétérisme cardiaque ; le résultat des épreuves fonctionnelles pulmonaire et cardiaque ; la formule sanguine, l'hématocrite, le taux de sédimentation ; le bilan des électrolytes (8).

Quand le patient doit être opéré en position latérale droite, il est intéressant de noter, lors de l'examen qui précède l'anesthésie, quelle chute de la pression artérielle on obtient en couchant le patient sur le côté droit, après avoir mesuré sa pression artérielle en position horizontale (7).

Matériel :

Avant l'intervention, on doit préparer tout le matériel et toutes les substances dont on pourra avoir un besoin urgent pendant l'intervention chirurgicale : les substances hypertensives : vasoxyl, éphédrine, adrénaline, lévophed, néo-synéphrine ; le chlorure de calcium en ampoules de 10 cm^3 à dix pour cent ; la chlorure de potassium en solution à dix pour cent ; de la procaïne en cristaux ; on en fait dissoudre un gramme dans 500 cm^3 de glucose à cinq pour cent ; des ampoules de digitale ; des ampoules d'atropine, de quinidine et d'aminophylline ; du pronestyl ; une solution fraîche de pentothal ; les curarisants. Le défibrillateur doit toujours être prêt à servir.

Prémédication :

Plusieurs substances peuvent être employées comme prémédication et à des doses variables.

Keown (7) prescrit un grain et demi de seconal ou de nembutal, une heure avant l'intervention ; il l'omet si la pression artérielle est en bas de quatre-vingt-dix. Si le pouls est à 60 ou moins, il donne $^1/_{100^e}$ de grain d'atropine. Quand le pouls est entre 60 et 80 le patient reçoit $^1/_{150^e}$ de grain, et lorsque le pouls est au-dessus de 80, il reçoit $^1/_{200^e}$ de

grain. Sadove (8) donne 50 mg de démérol et $^1/_{150^e}$ de grain d'atropine. W. M. Brown (3) donne 100 mg de démérol et $^1/_{150^e}$ de grain d'atropine. Sellick et Parry Brown (2) donnent un tiers de grain d'omnopon et $^1/_{150^e}$ de grain de scopolamine. Vandam (9) préfère les barbituriques au démérol-atropine. Pour notre part, nous avons donné aux patients, la veille de l'opération et une heure et demie avant l'intervention, des doses de nembutal variant de trois quarts de grain à un grain et demi. Une demi-heure avant l'opération, nous donnons de 50 à 100 mg de démérol avec $^1/_{150^e}$ de grain d'atropine.

Choix de la substance anesthésique :

Si l'on considère le choix de la sorte d'anesthésie qui est recommandable pour une commissurotomie, on doit se convaincre qu'il y a plusieurs bonnes techniques et plusieurs bonnes substances anesthésiques. Ce qui vaut plus que la substance même, c'est l'habileté de l'anesthésiste à reconnaître les changements physiologiques chez le patient qu'il anesthésie, sa compétence à prévoir et à corriger, au besoin, les complications, sa connaissance de la pharmacologie des substances qu'il emploie, la connaissance aussi de leurs avantages, de leurs inconvénients et de leurs limites.

Plusieurs préfèrent le cyclopropane associé ou non à de petites doses de pentothal. Le début de l'anesthésie au cyclopropane est rapide et calme. L'action vagotonique du cyclopropane est utile dans le cas de tachycardie ventriculaire. Il sensibilise, cependant, le myocarde à l'action de l'adrénaline ; c'est pourquoi plusieurs ne veulent pas s'en servir pour la chirurgie cardiaque.

Le protoxyde d'azote donne une induction rapide ; son action est cependant limitée à cause de l'absence de relâchement musculaire et parce qu'il peut donner de l'anoxie.

Le pentothal provoque une anesthésie plus rapide que les deux autres substances. A petite doses, il a peu d'effet hypotenseur.

Les curares, d-tubocurarine, flaxédil, syncurine et succinylcholine, nous permettent de diminuer les doses d'anesthésiques, prévenant ainsi la dépression du myocarde. Leur emploi permet d'éviter tout effort du patient au moment de l'intubation et rend plus facile la normalisation de la respiration.

Pour notre part, chez tous nos malades, nous avons associé le pentothal, le d-tubocurarine, le protoxyde d'azote et l'oxygène ; cette technique permet de faire l'hémostase avec un cautère.

Technique de l'anesthésie :

Dès que le patient est placé sur la table d'opération, en position horizontale, on compte le pouls, on mesure la pression artérielle, on note le rythme de la respiration et on commence à administrer de l'oxygène au patient ; on installe le goutte à goutte contenant de la procaïne. Ensuite, on commence à donner au patient des petites doses de pentothal et de d-tubocurarine. Pendant que le patient s'endort, on continue l'administration d'oxygène en faisant, si nécessaire, des pressions sur le sac de l'appareil d'anesthésie. Dès qu'on a un relâchement musculaire suffisant, on intube le patient sous laryngoscopie directe ; l'emploi d'un tube avec ballonnet nous permet d'avoir une étanchéité parfaite. Aussitôt le tube en place, on l'adapte à l'appareil d'anesthésie et on donne du protoxyde d'azote avec 40 à 50 pour cent d'oxygène. Puis, le malade est tourné sur son côté droit et on commence la perfusion d'un deuxième soluté glucosé qu'on laisse couler très lentement pour éviter toute surcharge circulatoire ; on a ainsi dans les veines deux aiguilles qui peuvent servir pour l'administration rapide de sang, en cas d'hémorragie.

Une fois le patient endormi, il continue à recevoir des petites doses fractionnées de pentothal ; on continue le protoxyde-oxygène. Aussitôt que la plèvre est ouverte, il faut, de toute nécessité, assister ou contrôler la respiration pour prévenir la respiration paradoxale et l'anoxie. Le contrôle de la respiration nous permet d'avoir un champ opératoire d'une tranquillité absolue ; il faut, tout de même, se rappeler que l'anesthésie sous pression augmente la pression intrathoracique au moment de l'inspiration et cette augmentation de pression comprime les gros vaisseaux et enlève au thorax la fonction de pompe de remplissage qu'il exerce habituellement en créant une pression négative au moment de l'inspiration. Pour obvier partiellement à cet inconvénient et permettre au cœur de bien se remplir, la pression positive doit cesser au moment de l'expiration et les respirations sont contrôlées à environ douze à la minute.

Pendant toute la durée de l'intervention, l'anesthésiste surveille directement le cœur et il est toujours prêt à remédier à tout incident qui peut survenir.

Incidents à surveiller :

Pendant toute la durée de l'intervention, l'anesthésiste doit surveiller l'apparition de tous les incidents qui sont possibles, et ceux-ci sont de plusieurs ordres : l'irritabilité du cœur, l'hypotension, l'anoxie et l'hémorragie.

La cavité thoracique est un champ où peuvent naître de multiples réflexes. Toute manipulation intrathoracique peut amener de l'arythmie; la section d'une côte, l'incision de la plèvre, les tractions sur l'œsophage et sur le médiastin, les tractions sur les hiles pulmonaires, l'ouverture du péricarde, la manipulation du cœur, peuvent toutes déterminer de l'arythmie (4). La manipulation d'un cœur qui présente souvent, déjà avant l'intervention, de la fibrillation auriculaire détermine habituellement de l'arythmie, et celle-ci sera sinusale, auriculaire ou ventriculaire. L'arythmie s'associe facilement à l'hypotension, à l'anoxie, à l'accumulation d'anhydride carbonique, à la compression du cœur, à la traction sur les vaisseaux, à la manipulation de l'oreillette ou du ventricule et à l'ouverture de la valvule sténosée. Le problème de l'arythmie est d'autant plus sérieux que la plupart des anti-arythmiques, procaïne, pronestyl et quinidine, sont d'une efficacité limitée et que, loin d'aider le cœur, dans certains cas, ils peuvent exagérer la dépression du myocarde.

Nous essayons de prévenir, en partie, les arythmies en donnant, avant le début de l'anesthésie, un soluté glucosé à cinq pour cent qui contient un gramme de procaïne, et que le malade reçoit en goutte à goutte pendant l'intervention. L'injection intrapéricardique de procaïne à un ou deux pour cent ou de xylocaïne à deux pour cent peut aussi être efficace. De petites doses de vasoxyl font habituellement disparaître la tachycardie ventriculaire tandis qu'une injection intraveineuse d'atropine corrige la bradycardie. Disons, de plus, que l'arythmie existe rarement seule et qu'on doit tout de suite corriger l'agent causal surtout quand l'hypotension ou l'anoxie sont en cause.

S'il y a fibrillation ventriculaire (9), le chirurgien doit immédiatement oxygéner le myocarde par la systole manuelle pendant que l'anesthé-

siste administre de l'oxygène au patient ; ceci permet aux coronaires d'améliorer leur circulation et le cœur devient rose. A ce moment, on doit essayer la défibrillation électrique ; les chocs seront de l'ordre de 0,1 à 0,2 seconde sous un voltage de 160 à 180 volts. Si on n'a pas de défibrillateur, on injecte de six à huit mEq de chlorure de potassium à la racine de l'aorte ; celle-ci est comprimée et la systole manuelle permet au potassium de se rendre aux coronaires. Si, à ce moment, le cœur est très lent, 20 pulsations ou moins à la minute, on recommande l'injection intraveineuse d'une solution molaire de lactate de sodium.

On ne doit pas trop attendre d'une défibrillation cardiaque. L'expérience de plusieurs observateurs nous prouve que, dans la plupart des cas, malgré un traitement intensif, il y a un arrêt cardiaque définitif.

L'autre incident que l'on rencontre chez nos patients, c'est l'hypotension. A cause de la baisse de la pression intraventriculaire gauche, le patient qui a une sténose mitrale est habituellement hypotendu. A cette tendance première à l'hypotension, s'ajoute l'effet hypotenseur du décubitus latéral, des substances anesthésiques, des manipulations extracardiaques et intracardiaques et de l'anoxie.

On voit facilement, même avant tout acte chirurgical, des tensions artérielles de 90, 80 et même 60 mm de mercure. De toute nécessité, on doit remonter la tension artérielle le plus rapidement possible pour éviter l'anoxie tissulaire. Nous donnons habituellement des vasopresseurs qui agissent sur le tonus veineux et artériolaire, soit le vaxoxyl, le lévophed ou la néosynéphrine. Pour les cas que nous avons anesthésiés, nous avons eu de très bons résultats en donnant simultanément cinq mg de vasoxyl par voie intraveineuse et 15 mg de la même substance par voie intramusculaire.

La troisième complication importante, c'est l'arrêt cardiaque (9) et, quelle qu'en soit la cause secondaire, elle est associée à un manque d'oxygène, à une diminution du débit coronarien, à une dépression du myocarde par une substance anesthésique ou par un médicament, ou elle est déterminée par un réflexe.

L'arrêt cardiaque se traite par la systole manuelle produisant 40 ou 50 pulsations à la minute. La ventilation pulmonaire doit être la meilleure possible. A cause de l'accumulation du sang à la périphérie, il faut

donner rapidement par voie intraveineuse ou intra-artérielle du sang ou des solutés ; l'un ou l'autre fera l'affaire parce qu'il s'agit surtout d'une question de volume. Les stimulants cardiaques n'auront une chance d'agir que si le cœur commence à reprendre sa couleur normale ; un cœur anoxique répond mal aux médicaments, et ceux-ci servent surtout à augmenter la contraction d'un cœur qu'on sent recommencer à battre. Les substances recommandées sont l'injection intraventriculaire gauche d'adrénaline, un à deux cm^3 à un pour 10 000 ; ou l'isuprel à des doses de 0,1 à 0,2 mg ; ou de cinq à dix cm^3 de chlorure de calcium à dix pour cent. S'il y a bradycardie, quand le cœur recommence à battre on injecte par voie intraveineuse $^1/_{150^e}$ de grain d'atropine.

A ces trois complications principales, ajoutons la possibilité d'une embolie qui peut survenir au cours de l'opération ; pour prévenir l'embolie cérébrale, la méthode la plus efficace serait d'isoler l'artère innominée et la carotide primitive gauche et de les comprimer pendant l'ouverture de l'oreillette gauche et pendant l'ouverture de la valvule.

Fin de l'anesthésie et réveil :

Une fois la section valvulaire accomplie, la pression artérielle a souvent une tendance à remonter d'elle-même et le rythme cardiaque s'améliore. La même anesthésie est continuée. La respiration est encore contrôlée ou assistée jusqu'à la fermeture de la plèvre. L'anesthésie est maintenue très légère et, aussitôt le tube endotrachéal enlevé, le malade montre des signes de réveil.

Placé aussitôt dans son lit, le malade est dirigé vers la salle de réveil où il reçoit de l'oxygène au moyen d'un masque jusqu'à son réveil complet et, ensuite, on lui donne l'oxygène par un cathéter nasal.

La période postanesthésique immédiate est une période critique pour le patient. Il se fait dans l'organisme une tentative de réadaptation cardio-pulmonaire et on doit donner au malade toutes les chances possibles d'améliorer son état. En plus de l'oxygénothérapie, on donne, en quantités modérées, du glucose à cinq pour cent ; le patient reçoit, les premiers vingt-quatre heures, à partir du début de l'anesthésie, de 1 500 à 2 000 cm^3 de liquide.

Comme pendant l'opération, on surveille étroitement l'hypotension et on la traite de la même façon. On aspire les sécrétions, si le besoin

s'en fait sentir. Il faut remarquer toute modification de la respiration, et quand l'œdème pulmonaire se produit, on le traite immédiatement. L'embolie artérielle est à surveiller et aussitôt que le patient commence à s'éveiller, on essaie de faire parler le patient et de lui faire bouger ses membres.

Résultats cliniques :

Du 3 mai 1952 à novembre 1957, nous avons anesthésié pour commissurotomie mitrale trente-trois patients dont un a eu une deuxième valvulotomie. J'exclus un trente-quatrième cas où on a trouvé une insuffisance mitrale plutôt qu'une sténose. L'âge de nos malades variait de vingt à cinquante-cinq ans. Nous n'avons eu aucune mortalité à la salle d'opération et tous, sauf un, ont très bien supporté l'anesthésie au pentothal, curare, protoxyde d'azote et oxygène. Évidemment, et c'était normal, la plupart ont fait de l'hypotension et nous avons pu y remédier facilement.

Nous avons eu un cas d'arrêt cardiaque peropératoire. G. P. est âgé de vingt-deux ans. Depuis l'âge de dix-sept ans, l'état de son cœur l'empêche de travailler. Il a fait plusieurs hémoptysies, il est dyspnéique facilement. La radiographie montre un cœur considérablement augmenté de volume et, à l'électrocardiogramme, on note de la fibrillation auriculaire et des effets digitaliques. L'anesthésie commence à huit heures et trente minutes. Le malade, en décubitus dorsal, reçoit 0,10 g de pentothal et trois mg de syncurine ; il est intubé et tout se passe normalement jusqu'à l'ouverture de la plèvre à huit heures et cinquante-cinq minutes ; le malade commence à cyanoser, bien qu'il ne reçoive alors que de l'oxygène. La pression artérielle baisse graduellement et le vasoxyl et la néosynéphrine ne peuvent la remonter que d'une façon transitoire ; on essaie, sans résultat, de corriger une arythmie marquée en injectant du pronestyl. L'opération progresse cependant ; mais, peu après, à dix heures et demie, le cœur cesse de battre. Les méthodes usuelles de réanimation sont mises en œuvre, mais ce n'est qu'à onze heures et quinze minutes, soit quarante-cinq minutes plus tard, que le cœur recommence à battre. A onze heures et demie, l'intervention est terminée, mais le patient demeure très cyanosé et sa pression artérielle ne remonte pas au-dessus de quarante millimètres. Le patient vivote

quelques heures et meurt, à quatre heures et cinq minutes, soit cinq heures après la reprise des battements cardiaques.

Nous avons eu un cas d'embolie cérébrale. Mme A. G., âgée de quarante-huit ans supporte très bien l'intervention et l'anesthésie et, à la salle de réveil, on ne note qu'une lenteur à s'éveiller. On la revoit dans son lit, quelques heures plus tard ; elle est semi-consciente, se plaint, ne parle pas, ne bouge que ses membres droits et il y a un signe de Babinski, à gauche. Le syndrome d'embolie cérébrale droite évolue et la patiente meurt trois jours après la commissurotomie.

Une troisième patiente, Mme W. L. est âgée de quarante-huit ans. L'opération se fait sans incident sérieux et tout laisse prévoir un résultat excellent, lorsque, au moment de l'extubation, elle commence à cyanoser, la pression artérielle tombe ; elle est réintubée, reçoit de l'oxygène sous pression. Le thorax est immédiatement réouvert et on pratique le massage cardiaque, mais elle meurt, deux heures après la fin de l'opération. Une quatrième patiente meurt, sept jours après l'opération, d'œdème pulmonaire, après des suites opératoires assez orageuses.

Enfin, le cinquième cas, Mme L. T., âgée de cinquante ans, meurt, six jours après l'opération, d'embolie et de thromboses artérielles pulmonaires.

Depuis 1952, nous avons été très heureux de participer étroitement à la collaboration des médecins, chirurgiens et anesthésistes dans l'exécution de la commissurotomie mitrale, et nous croyons que nos résultats ont été excellents dans l'ensemble. Il nous revient à la mémoire les statistiques de Love et Levine qui ont traité médicalement 164 malades atteints de sténose mitrale. Neuf ans après les premiers signes de fibrillation auriculaire ou d'insuffisance cardiaque congestive, 87 pour cent de ces patients étaient décédés. La commissurotomie mitrale a sûrement contribué à prolonger la vie de nos mitraux et nous sommes heureux d'y avoir contribué.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLACK et HARDEN, Current indications for surgical correction of mitral stenosis, *Am. Heart J.*, **53** : 439, (mars) 1957.
2. BROWN, A. I. P., et SELLICK, S. A., Anæsthesia for cardiac surgery, *Anæsthesia*, **8** : 4, (jan.) 1953.

3. BROWN, W. M., et REID, J. E., Anæsthesia for mitral valvulotomy, *Anæsthesia*, **9** : 68, (avril) 1954.
4. GRANDELL et ARTUSIO, Cardiovascular reflexes during intrathoracic surgery, *Anæsth. and Analg.*, **32** : 227, (juil.) 1953.
5. DRIPPS, ECKENHOFF et VANDAM, Introduction to anæsthesia, *Saunders*.
6. GRIFFITH, H., Our greatest need, *Anæsth. and Analg.*, **36** : 10, (juil.) 1956.
7. KEOWN, Anæsthesia for surgery of the heart, *Charles C. Thomas*.
8. SADOVE, WYANT et DYE, Anæsthesia for mitral commissurotomy, *Anæsthesiology*, **16** : 133, (jan.) 1955.
9. VANDAM et BURNAP, Problems in anæsthesia for operations on the heart, *New England J. Med.*, **255** : 110-115, 1956.
10. WASMUTH, Anæsthesia for mitral commissurotomy, *Anæsth. and Analg.*, **33** : 115, 1954.

DISCUSSION

Le docteur Henri Laliberté, à propos du malade décédé 4 ou 5 heures après l'opération, demande si l'autopsie avait révélé un bloc de branche ou une simple maladie rhumatismale.

Le docteur Galibois répond que c'est à trois ou quatre ans que ce sujet avait été pris de rhumatisme articulaire aigu. Les premiers symptômes cardiaques furent retrouvés lors d'un examen d'enrôlement à l'armée, quand il avait 17 ans. De 17 à 22 ans, il n'a pu travailler que deux ou trois mois. Il n'avait pas présenté de signe d'un bloc de branches et rien ne fut noté au faisceau de Hiss à l'autopsie.

BULLETIN
MÉDICAL DE FRANCE

LES HYPOGLYCÉMIES

par

H. LESTRADET

médecin-assistant des Hôpitaux à Paris,
chargé de recherches à l'Institut national d'hygiène

On désigne sous ce nom d'hypoglycémie les manifestations provoquées par l'abaissement excessif du taux du glucose sanguin.

Il en existe, sur le plan clinique, deux groupes bien distincts : les hypoglycémies insuliniques du diabétique traité et les hypoglycémies spontanées.

1. Les hypoglycémies insuliniques représentent actuellement le seul problème pratique sérieux, dans l'immédiat du moins, posé par le traitement du diabète infantile.

Actuellement, où la cétose peut être facilement reconnue et traitée, où le régime alimentaire ne joue plus le rôle qu'on lui attribuait naguère, les accidents d'hypoglycémie demeurent une menace et au moins un ennui permanent, conditionnant tout le comportement familial et social du diabétique. Elles ont en outre le mérite, sous l'angle physio-pathologique, de fournir une base expérimentale à l'étude des autres hypo-

glycémie, bien que, il faut y insister dès l'abord, on ne doit absolument pas lier dans son esprit hypoglycémie et hyperinsulinisme.

2. Les hypoglycémies spontanées, décrites pour la première fois par Harris, en 1924, sous le nom d'hyperinsulinisme, en raison de leur similitude avec le choc insulinique, représentant un syndrome dont la fréquence a été vraisemblablement très sous-estimée.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le taux normal en glucose dans le sang est en moyenne de 0,80 g/litre de glucose vrai tel qu'il est mesuré par la méthode de Nelson-Somogyi. Les autres techniques donnent en effet des résultats majorés de 0,10 à 0,62/g litre. Chez le nourrisson, le chiffre de la glycémie est notablement plus bas, autour de 0,40/g litre dans les premiers jours de la vie.

Ce taux est d'ailleurs, chez l'enfant, assez variable. Le cri, la frayeur, la crainte ou la douleur de la piqûre, la ponction lombaire font monter la glycémie.

Ce chiffre de 0,80 g/litre auquel la glycémie est maintenue, représente le taux minimum nécessaire pour que soit assuré de façon satisfaisante le métabolisme cérébral et dans le même temps, le métabolisme énergétique général.

Pour maintenir ce taux à peu près constant, l'organisme fait appel soit au glucose exogène (alimentation) soit surtout au foie, qui représente l'élément régulateur fondamental. Tout cela se fait souplement, le débit hépatique du glucose s'arrêtant quand survient un apport exogène et, inversement, reprenant en charge la fourniture du glucose lorsque cet apport s'arrête.

Normalement, ce système de régulation est assez puissant, et assez souple pour que, en toute circonstance, les besoins, même les plus inattendus, soient aisément couverts.

Dans certaine circonstances toutefois, une hypoglycémie pourra s'observer, même lorsque le système de réponse est normal, quand la reprise périphérique du glucose est excessive, débordant les possibilités de compensation hépatique.

Ceci peut s'observer dans trois circonstances :

1. Éventuellement, lors d'un effort musculaire extrêmement violent et prolongé, surtout chez un sujet insuffisamment entraîné. Il est difficile de savoir si c'est d'hypoglycémie qu'est mort le coureur de Marathon, mais ce que l'on connaît sur le plan expérimental, ce sont les constatations de Ingle. Celui-ci, soumettant des rats à un effort musculaire rapide et prolongé, observe un abaissement progressif de la glycémie jusqu'à ce que mort s'ensuive. Ceci s'observe aussi bien chez le sujet normal que chez le diabétique, la mort étant seulement plus rapide chez le sujet normal.

2. Avant tout, lors d'une injection excessive d'insuline. Lors d'une injection d'une petite quantité d'insuline chez un sujet normal que se passe-t-il ?

L'insuline ouvre les vannes cellulaires et facilite le passage du glucose dans toutes les cellules sauf celle du cerveau qui sont, on le sait, insensibles à l'action directe de l'insuline. Ceci aboutit à une chute de la glycémie, compensée aussi vite que possible par l'augmentation du débit hépatique du glucose (Bollman) qui double ou même triple. Il est vraisemblable, en outre, que cette insuline exogène bloque momentanément la libération de l'insuline pancréatique.

Dans ces conditions la fuite intracellulaire est compensée par la livraison de glucose d'origine hépatique, celui-ci provenant immédiatement de la dégradation rapide de la réserve de glycogène puis, très vite, de l'accélération de la néoglycogénèse.

Si, par contre, la quantité d'insuline injectée est excessive, la reprise du glucose devient telle que la défense se trouve débordée.

La glycémie s'abaisse au-dessous des taux critiques auxquels apparaissent des accidents :

— s'il s'agit d'insuline ordinaire, le phénomène va s'estomper rapidement ;

— s'il s'agit d'insuline protamine-zinc, les processus se prolongent beaucoup plus longtemps, d'où dans une certaine mesure, la crainte de nombreux médecins vis-à-vis de l'insuline retard.

Si la dose injectée est très forte, on observe une réponse maxima au-delà de laquelle aucun effet complémentaire n'est obtenu. Ceci

explique que l'organisme soit susceptible de supporter parfois des doses énormes d'insuline sans présenter des troubles proportionnels à la dose injectée (Mercklen). L'insuline, en effet, ouvre d'abord complètement la vanne cellulaire normalement entrouverte, mais, une fois la vanne ouverte au maximum, tout effort supplémentaire est bien entendu sans effet.

Après cette poussée d'hypoglycémie, il est à peu près constant d'observer une remontée de la glycémie. Ce fait tient sans doute en partie à la suppression transitoire de la sécrétion pancréatique d'insuline, mais surtout à la persistance momentanée du processus de défense antihypoglycémique déclenché par cet effondrement du glucose.

Nous venons de voir l'action d'une injection unique d'insuline, que se passe-t-il lorsque cette surcharge insulinique est permanente ?

A priori cela peut s'observer dans trois circonstances :

a) *L'injection quotidienne chez le sujet sain*, traité à tort pour un diabète sucré, nous en avons vu un cas traité ainsi pendant sept ans.

b) L'hyperinsulinisme par excitation du pancréas (ulcère, cholécystite de voisinage), nourrisson d'une mère diabétique.

En fait, ces dernières éventualités sont discutables et ne sauraient être retenues qu'en dernière analyse.

c) Essentiellement, les tumeurs langerhansiennes qui comportent 80 pour cent de tumeurs bénignes et 20 pour cent de tumeurs malignes.

Dans ces cas, la permanence d'un taux élevé d'insuline tend à maintenir un chiffre relativement bas de glycémie. Il s'agit d'une hyperglycémie relative permanente qui se traduit par le constance d'une fatigabilité intellectuelle (c'est-à-dire que le cerveau, s'adapte mal ou pas du tout à ce régime de misère) pouvant prendre des allures neurologiques ou psychiatriques variées, dont le degré et les fluctuations suivent de près celles de la glycémie.

Contre cette hypoglycémie luttent tant bien que mal l'appétit accru qui conditionne souvent un certain engraissement et le foie, qui augmente sa néoglycogénèse aux dépens des réserves accumulées par le glycose, lui-même forcé vers les cellules et les tissus de réserve. Un certain équilibre s'établit donc, tant bien que mal, mais à l'occasion d'un jeûne

un peu prolongé, d'une altération hépatique, d'un effort musculaire inattendu, cet équilibre déjà établi à un chiffre un peu bas, se rompt vers l'hypoglycémie qui devient manifeste.

Bien entendu, dans de telles circonstances en période d'équilibre et tant que persiste un apport alimentaire satisfaisant, il y a de bonnes réserves glycogéniques d'où une libération glucidique satisfaisante lors d'une décharge adrénalinique ;

En outre, il existe un hyperfonctionnement hépatique, un débit hépatique de glucose accru, ce qui a pour effet, lors d'un apport soudain de glucose extrinsèque de donner lieu à une élévation parfois assez élevée, du taux de la glycémie (courbe dite « paradiabétique » et de ce fait paradoxale) ; et, d'autre part, une insensibilité à l'action d'une quantité d'insuline exogène supplémentaire. En effet cet apport exogène est relativement minime en pareille circonstance.

3. C'est vraisemblablement par une action excitatrice sur le pancréas, donc à un excès soudain de libération d'insuline, qu'il faut attribuer les hypoglycémies de la galactosémie et, d'autre part, celles qui surviennent à la suite d'un apport riche en leucine (Cochrane et Payne).

Dans la galactosémie congénitale, l'absence de galactotransférase dans toutes les cellules de l'organisme provoque l'accumulation dans tous les tissus de galactose-1-phosphate qui se comporte comme un produit irritant non seulement vis-à-vis du cerveau, du foie et du tubule rénal, mais également des cellules β du pancréas. C'est de cette façon, semble-t-il, que s'explique la chute glycémique observée lors de l'absorption massive de galactose. Il faut toutefois réserver le rôle éventuel d'un facteur hépatique surajouté.

En 1956, Cochrane et Payne découvrent un type particulier d'hypoglycémie postprandiale récurrente des nourrissons et des jeunes enfants. Entre les crises, les épreuves de glycorégulation sont normales. Les faits caractéristiques de ce type d'hypoglycémie sont l'aggravation de l'affection par les repas riches en protéines et l'existence d'une chute glycémique brutale après absorption buccale ou administration parentérale d'hydrolysats de protéine. Il apparaît que la leucine et un de ses produits de transformation, l'acide isovalérique, soit responsable de cette perturbation.

4. On peut enfin rapprocher de ces éventualités (exercice physique violent et excès d'insuline) aboutissant à une disparition rapide du glucose extracellulaire, la fuite du glucose par le rein dans le diabète rénal.

En réalité, la perte urinaire n'est jamais considérable et il est exceptionnel, si le sujet est tout à fait normal par ailleurs, que cette fuite rénale ne soit pas parfaitement compensée par les mécanismes régulateurs. Ce n'est que lorsqu'une anomalie associée se rencontre, en particulier la difficulté de l'absorption intestinale du glucose ou une des perturbations sur lesquelles nous allons insister maintenant, que le diabète rénal favorisera et aggravera la tendance hypoglycémique.

Nous venons d'envisager les circonstances dans lesquelles un système antagoniste normal vis-à-vis de l'hypoglycémie se trouve débordé par une fuite périphérique ou excessive du glucose. Nous devons décrire maintenant le deuxième groupe, celui dans lequel l'hypoglycémie s'explique, non plus par une fuite excessive, mais par une incapacité momentanée ou permanente de compensation de la disparition du glucose, liée à une glycogénolyse et une néoglycogénèse hépatique insuffisantes.

Ceci s'observe schématiquement :

— soit parce que le foie, en tant que tel, se trouve lésé ;

— soit parce que le foie étant intact, les systèmes excitateurs et tout particulièrement les systèmes hormonaux (hypophysaires, cortico-surrénaux et peut-être thyroïdien) se trouvent défaillants.

a) *Insuffisance directe de la fonction hépatique vis-à-vis de la fabrication du glucose.* Au maximum, cette insuffisance est réalisée par l'hépatectomie totale (Mann et Magath), donnant lieu à une hypoglycémie mortelle immédiate.

L'hépatectomie partielle (Bollman) ne donne au repos aucun trouble, les besoins sont couverts par une sécrétion de glucose hépatique satisfaisante. Mais « à l'effort » une hypoglycémie se manifeste.

En clinique, des circonstances analogues se retrouvent dans la cirrhose étendue, l'hépatite grave et la nécrose du foie. Dans tous ces cas, le débit de glucose par le foie, généralement suffisant, se montre incapable, lorsque les besoins augmentent, de faire l'effort d'adaptation nécessaire. Il s'agit, si l'on veut, d'une véritable « asystolie » hépatique sous l'angle de la glyco-régulation. Cette impossibilité de libération du

glucose tient dans ce cas, à la fois au manque de réserve glycogénique qu'objective l'épreuve à l'adrénaline, et à l'insuffisance de la néoglycogénèse.

Il est une forme un peu particulière de cette incapacité hépatique, c'est la polycorie ou maladie de von Gierke.

Ici, tant que les besoins ne sont pas excessifs, la néoglycogénèse suffit à maintenir un taux sensiblement normal de glucose. Mais que survienne un besoin soudain (effort musculaire violent par exemple, le système d'urgence habituel, c'est-à-dire, la libération immédiate du glycogène hépatique étant impossible ou inefficace, une hypoglycémie se produit.

Enfin, c'est sans doute ici qu'il convient de placer les hypoglycémies des vomissements périodiques où une glycémie très basse existe fréquemment au stade initial.

b) Foie intact mais système endocrinien défaillant. Pour répondre à un besoin en glucose, le foie dispose normalement de deux systèmes :

— un système d'urgence : la libération du glycogène sous l'influence de l'adrénaline ou du glucagon ; libération qui pare au plus pressé et laisse le temps à la seconde vague de se mettre en route ;

— la néoglycogénèse à partir des protides et des lipides qui, finalement, représente le temps essentiel. Cette néoglycogénèse se fait à partir des éléments non glucidiques qui arrivent au foie, soit venant du tube digestif, soit en provenance des réserves de l'organisme, réserves qui sont libérées sous l'influence des hormone.

Nous venons de voir que, dans les polycories, des accidents d'hypoglycémie pouvaient se produire par défaillance des systèmes d'urgence, nous n'y reviendrons pas.

Nous envisagerons seulement les problèmes liés aux troubles de la néoglycogénèse.

Qu'il y ait ou non perturbation endocrinienne, tant que les éléments de la néoglycogénèse arrivent au foie (voie digestive ou perfusion d'acides aminés, par exemple), aucune modification de la glycémie ne se produit.

Par contre les troubles vont apparaître en dehors des périodes alimentaires, au moment où l'organisme ne dépend plus que de la

libération de ces propres réserves pour entretenir son métabolisme énergétique :

5. Le trouble endocrinien peut être organique, permanent par destruction de l'hypophyse, de la surrénale et, à un degré moindre de la thyroïde (c'est l'hypoglycémie de la cachexie hypophysaire, de la maladie de Sheehen, de la maladie d'Addison), qui se corrige avant tout par un traitement hormonal substitutif.

6. Le trouble endocrinien peut être fonctionnel : nous entrons ici dans un domaine, sans doute encore très mal exploré mais très riche de perspectives nouvelles et qui, chez l'enfant, semble particulièrement important.

Voici comment nous avions, dans une étude précédente envisagé l'ensemble de ce problème.

Normalement, sous l'incitation d'une hypoglycémie, le système hypophyse-cortex surrénal sécrète les hormones nécessaires à la libération des réserves qui sont dirigées vers le foie.

Or, que se passe-t-il chez le nouveau-né ?

On sait que, chez lui, la plupart des glandes endocrines sont encore immatures et que, si elles répondent, elles le font en général avec un certain retard et de façon insuffisante. Il en résulte que, chez le nouveau-né et le nourrisson, c'est avant tout grâce à l'apport exogène que la glycémie sera maintenue à un taux suffisant, d'ailleurs souvent assez bas.

Quand le tube digestif est vide, soit au bout ce trois à cinq heures, la glycémie tend à baisser, ce qui provoque le cri de la faim, qui cède dès l'absorption du biberon pour recommencer trois heures plus tard et céder de la même façon.

Les trois heures en question sont évidemment une moyenne car, vis-à-vis de l'hypoglycémie et de la néoglycogénèse, il existe dès les premiers vagissements une inégalité indiscutable entre les individus.

Les uns ne peuvent tolérer un espacement alimentaire de plus de deux heures et demie ; les autres, au contraire, tolèrent parfaitement des intervalles de quatre, voire de cinq heures, dès les premières semaines de leur vie.

L'âge venant, les systèmes hormonaux s'adaptent. Mais ils s'adaptent plus ou moins vite et plus ou moins bien.

Si, en général, vers 2 ans, tout est en ordre, certains enfants conservent à un âge plus avancé cette immaturité de régulation. Ils se présentent au fond, sous cet angle, comme des nourrissons, incapables de rester à jeun trop longtemps sans présenter de la fatigue et, dans quelques cas font une syncope à l'occasion d'un effort ou d'une émotion.

Ces troubles un peu atténués mais encore bien gênants peuvent persister à l'âge adulte et le nombre de sujets incapables de supporter un jeûne alimentaire un peu prolongé est relativement grand. On peut même se demander si, chez l'adulte, la résistance à la fatigue à jeun, ou au contraire l'asthénie physique et intellectuelle à jeun, n'est pas la traduction d'une adaptation imparfaite de système hypophyso-surrénal, sous l'angle de la régulation glucidique.

A côté de cette insuffisance fonctionnelle relative que l'on peut imaginer comme une faiblesse constitutionnelle de réponse du système endocrinien, faiblesse qu'il faudra épauler par un léger complément hormonal (McQuarrie) et qui se caractérise avant tout par la survenue d'hypoglycémie à jeun surtout fréquente chez le sujet jeune, on peut concevoir, une rigidité de ce même système, pourtant suffisant à assurer dans les conditions habituelles une régulation satisfaisante.

Normalement, lors d'un apport de glucose important la néoglycogénèse s'arrête, c'est-à-dire que le couple hypophyse-surrénale se met au repos, supprimant la libération de réserves vers le foie qui, ne recevant plus de matériaux, ne peut plus fabriquer de glucose.

Quand la glycémie s'abaisse un peu au-dessous du taux habituel, mais très au-dessus de la zone critique, les hormones sont sécrétées à nouveau et font repartir la néoglycogénèse.

Plus l'arrêt a été total et prolongé, plus la remise en route est longue à se faire et, par conséquent, plus l'hypoglycémie secondaire à la poussée d'hyperglycémie initiale risque d'être importante.

Cette tendance s'observe déjà normalement lors des épreuves d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse, lors du *dumping syndrome*, voire d'un repas très riche en glucides.

Si les apports importants de glucose se succèdent à intervalles rapprochés on assiste à une mise au repos de plus en plus complète de l'hypophyse et l'on voit apparaître des glycémies secondaires de plus en plus basse (phénomènes de Staub-Traugott).

Or, chez certains sujets, le système de régulation paraît plus « rigide ». Il n'est sollicité, vers le haut, que par des chiffres relativement élevés, mais inversement, ne se remet en route que pour des taux de glycémie très bas. Ceci aboutit aux conséquences suivantes :

— tant que l'apport glucidique est modéré, tout se passe bien ;

— quand l'apport est massif, la glycémie s'élève et, quelquefois, un peu plus haut que normalement car le freinage est plus lent ; mais, une fois l'arrêt obtenu, celui-ci, se prolonge au-delà des limites raisonnables et il faut que l'hypoglycémie soit considérable et, par conséquent, cliniquement décelable pour que la correction automatique se fasse.

Ce schéma, car ce n'est qu'un schéma, explique en tout cas assez bien ces hypoglycémies postprandiales qui surviennent chez certains sujets, rarement des enfants, et qui demandent avant tout sous l'angle du traitement la suppression d'un apport massif de glucose.

Ajoutons que les deux perturbations, faiblesse et rigidité du système de régulation peuvent, au moins théoriquement, s'associer.

Quelle est la part du système nerveux autonome dans cette régulation ? Nous avons parlé ici des hormones. En fait, il est bien difficile de dissocier nettement le système nerveux vagosympathique de l'effecteur hormonal.

CONSÉQUENCES DE L'HYPOGLYCÉMIE

Après avoir envisagé les circonstances d'apparition de l'hypoglycémie, il nous faut maintenant considérer son retentissement.

Normalement, au taux d'un gramme/litre, le cerveau humain consomme 3,3 cm^3 d'oxygène et 4,3 mg de glucose pour 100 g/min ; soit, pour un cerveau normal, 46 cm^3 d'oxygène et 60 mg de glucose par minute.

Lorsque une hypoglycémie se produit, en dehors des mécanismes de compensation que nous avons décrits (appétit, décharge adrénalinique, glycogénolyse et néoglycogénèse), un processus vasculaire cérébral

intervient à savoir une augmentation du flux cérébral, qui passe de 56 cm^3/min/100 g à 61-65 cm^3.

Malgré cela, si la baisse de glycémie se poursuit ou s'accuse, le métabolisme énergétique cérébral s'altère.

Quand la consommation d'oxygène passe de 3,3 à 2,6 cm^3/min, la conscience commence à s'altérer.

Entre 2,6 et 2 cm^3/min toute une série de troubles apparaissent, d'abord corticaux (l'obscurcissement de la conscience, excitation, displagie).

Pour 2 cm^3 d'oxygène consommé et au-dessous, les phénomènes corticaux s'aggravent ; et c'est la période de coma.

Cette perte de conscience comporte d'ailleurs toute une série de degrés selon que le trouble métabolique s'aggrave, degrés anatomocliniques qui auront le grand intérêt de situer l'importance de l'aggravation.

A l'étape corticale succèdent :

a) Une étape sous-corticale et diencéphalique : mouvements automatiques, agitation désordonnée, convulsions ;

b) Puis, une étape mésencéphalique : spasme tétanique et de torsion, signe de Babinski, pupilles dilatées et ne réagissent plus à la lumière, nystagmus ;

c) Ensuite, une étape prémyélencéphalique, où apparaissent des signes de décérébration ;

d) Enfin une phase myélencéphalique avec coma profond, hypotonie, réflexes abolis, absence de réflexes cornéens.

Tout cela se produit alors que la circulation cérébrale est normale ou augmentée et que la quantité d'oxygène disponible est satisfaisant.

Ajoutons que lorsque le métabolisme cérébral tombe à environ 25 pour cent de sa valeur normale, la vie ne peut plus être maintenue.

Ces troubles peuvent être entièrement réversibles, laisser des séquelles ou aboutir à la mort. C'est une affaire d'intensité de l'hypoglycémie et de durée de celle-ci, donc de rapidité du traitement.

Il existe en effet environ deux grammes de glycogène (ou d'équivalent de glucose) de réserve disponible dans un cerveau humain. Ceci permet de rendre les effets du manque de glucose moins rapides. Des

études chez les schizophrènes traités par chocs insuliniques montrent que lorsque le glucose passe de un gramme à 0,08 g/litre, l'utilisation de l'oxygène n'est réduite que de 50 pour cent bien que le glucose sanguin n'intervienne pratiquement plus. Cela signifie que le métabolisme est assuré par le glucose endogène.

Le glycogène de réserve peut maintenir les fonctions cérébrales pendant quatre-vingt-six minutes dans les conditions de glycémie nulle, au degré réduit d'utilisation du coma. C'est là environ le temps pendant lequel un sujet peut rester en coma hypoglycémique sans danger.

Au-delà, on observe une utilisation des composants cellulaires et une désintégration des structures.

La durée ainsi fixée en moyenne de quatre-vingt-dix minutes au-delà de laquelle on entre dans une période dangereuse est d'ailleurs variable :

a) Elle est un peu plus prolongée si le taux de glucose est un peu plus élevé ;

b) Elle dépend en partie de la qualité et de la sensibilité du cerveau : le cerveau des tout-petits est beaucoup moins sensibles et cela est providentiel, étant donné ce que nous avons vu plus haut. Sous anesthésie profonde, le cerveau se montre beaucoup plus résistant.

Mais, que cette phase soit plus ou moins longue, un moment vient où les troubles apparaissent.

Déjà d'ailleurs l'hypoglycémie semble provoquer une modification de la perméabilité de la membrane cellulaire. Du potassium s'échappe, du sodium pénètre dans les cellules, créant un certain degré d'œdème, mais assez vite, les modifications prennent une allure réversible. On retrouve ici la séquence bien connue dans d'autres chapitres de la pathologie : œdème, hémorragie et nécrose. Les œdèmes s'accompagnent en effet rapidement d'hémorragie ponctiforme disséminée ; puis apparaît une nécrose caractérisée par la dégénérescence et la désintégration aussi bien des cellules nerveuses que des axones et de la névroglie.

Findley, dans une étude expérimentale chez le singe, montre qu'au bout de trois à quatre heures, il existe un gonflement et une vacuolisation des cellules nerveuses. Après neuf heures, les modifications deviennent permanentes et le cytoplasme entier disparaît. Seul persiste le noyau.

On note en outre une augmentation des cellules de la névroglie, origine de tissus cicatriciels.

A côté de ces altérations cérébrales qui dominent la scène ; il n'est pas impossible que d'autres cellules de l'organisme subissent le contre-coup de cette insuffisance d'apport de glucose, en particulier les cellules cardiaques, pourtant bien protégées par de fortes réserves en glycogène et capables, semble-t-il, du moins en période critique, d'utiliser d'autres substances que le glucose.

Avant de clore ce chapitre de physiopathologie, nous voudrions poser un certain nombre de problèmes.

1. *Hypoglycémie isolée ou associée ?*

Une question vient immédiatement à l'esprit. Ces troubles doivent-ils être rattachés exclusivement à l'hypoglycémie? Quelle part peut prendre l'association d'autres troubles métaboliques à la constitution de ces perturbations cérébrales ?

Certes, l'entrée du glucose dans les tissus s'accompagne d'une chute momentanée du potassium et du phosphore sérique, mais au moment où surviennent les accidents, on observe un retour du potassium et du phosphore dans le compartiment extracellulaire. Il apparaît donc pour l'instant que le potassium ne joue qu'un rôle effacé, si tant est qu'il en joue un.

En ce qui concerne le calcium, il semble indiscutable que l'hypocalcémie favorise l'apparition des accidents d'hypoglycémie et les aggrave.

On connaît bien, d'autre part, l'hypersensibilité particulière à l'insuline du sujet hypocalcémique.

On peut d'ailleurs se demander si ce ne serait pas par le détour de l'hypocalcémie d'ionisation que l'alcalose et la vagotonie favorisent les accidents d'hypoglycémie.

2. *Est-ce le taux absolu de la glycémie ou l'hypoglycémie relative qui intervient ?*

Dans une étude portant sur 1 000 cas, Yaunt trouve un taux normal ou élevé de glucose dans 50 pour cent des cas (il s'agissait d'accidents hypoglycémiques chez des diabétiques). En réalité, il est difficile de

saisir le moment de l'hypoglycémie biologique. La chute de la glycémie peut être, en effet, extrêmement passagère, bien que très profonde (Sherlock).

D'autre part, il ne faut pas confondre hypoglycémie et choc vasculaire périphérique, qu'est susceptible d'entraîner chez un diabétique une chute importante de la glycémie de cinq et un g par litre par exemple, avec contraction du compartiment vasculaire.

Ces réserves étant faites on a l'impression que certains sujets ont une adaptation de leur métabolisme cérébral à un niveau plus élevé.

Il est assez notable que, chez le diabétique commun, l'adaptation cérébrale reste ce qu'elle est chez le sujet non diabétique et que l'hypoglycémie n'apparaisse que pour les mêmes taux très bas, qui déclenchent la crise du sujet non diabétique. Mais il est non moins certain que quelques sujets et tout particulièrement certains sujets artérioscléreux, semblent être adaptés vis-à-vis de leur métabolisme cérébral à un niveau plus élevé, comme s'il fallait une pression plus forte de glycémie pour que celui-ci se fasse normalement.

Quand le niveau baisse tout en restant à des chiffres considérés comme normaux, des accidents apparaissent.

A ce moment il existe non plus, à proprement parler une hypoglycémie, mais sa conséquence habituelle, c'est-à-dire une diminution de la consommation intracellulaire de glucose.

Cette hypoconsommation intracellulaire de glucose à des taux normaux, ou même élevés, de glucose peut s'observer en outre dans un groupe très particulier d'affections :

— dans l'acidocétose diabétique ;

— dans l'asthme grave ;

— dans certaines néphrites ; c'est-à-dire dans tous les cas où peut survenir une acidose sévère.

Il est assez inattendu de voir réunis dans un même chapitre le coma diabétique et l'hypoglycémie et, pourtant, le processus qui aboutit au coma semble bien avoir dans les deux cas, le même support biologique.

3. *Une dernière question a trait à l'hypoglycémie des diabétiques traités :*

a) Toute hypoglycémie clinique ou infraclinique provoque une mise en jeu du système antagoniste.

Si la réponse est brutale, c'est en quelques minutes que le taux remonte. Il est fréquent de constater, très tôt après un malaise hypoglycémique chez un diabétique, un taux relativement élevé de glucose qui va augmenter encore dans les heures qui suivent.

Il faut que les diabétiques soient bien avertis de ce phénomène pour ne pas, sur la constatation d'un chiffre élevée de glucose dans l'urine constaté lors d'un examen d'urine ultérieur, attribuer le malaise précédent à une hyperglycémie et, en conséquence augmenter la dose d'insuline correspondante.

b) Toute hypoglycémie va provoquer non seulement une décharge d'adrénaline mais une hypersécrétion hormonale cortico-surrénale.

Si les chocs hypoglycémiques cliniques ou infracliniques sont très fréquents, s'ils s'accompagnent en outre de poussées de cétose qui, elles aussi, provoquent (McArthur) une augmentation notable de la sécrétion corticosurrénale, l'organisme se trouve pratiquement sous l'effet d'une surproduction constante de cortisone.

D'où trois conséquences :

— une insulinorésistance relative, qui amène à augmenter l'insuline et à aggraver l'instabilité ;

— des conditions favorables aux complications dégénératives vasculaires ;

— la participation au syndrome de Mauriac, créant cet aspect lunaire si particulier, que l'on retrouve chez le polycorique et le rhumatisant traité par les hormones.

ÉTUDE CLINIQUE

Signes cliniques :

L'hypoglycémie donne lieu à des manifestations extrêmement polymorphes que l'on peut toutefois essayer de classer en deux catégories :

1. Les manifestations contingentes d'ailleurs de type adrénalinique : pâleur, sueurs, palpitations, peut-être hypertension transitoire ;

2. Les manifestations liées à proprement parler à l'hypoglycémie : faim, fatigue, céphalée, diplopie, vertige ; irritabilité, confusion, agitation, cris ; perte de conscience ; convulsions ; phénomènes de décérébration, Babinski, nystagmus ; et, dans un dernier degré, hypotonie et aréflexie tendineuse.

Nous avons plus haut décrit la séquence anatomoclinique de ces processus nerveux.

En dehors de la faim, les phénomènes digestifs : diarrhées, vomissements, sont exceptionnels ; par contre, il nous semble important de souligner la fréquence des manifestations douloureuses abdominales qui ne se rattachent pas toujours, loin de là, à des pancréatites.

Examen clinique :

Examen neurologique. Pratiqué systématiquement, il montrera des signes variés permettant dans une certaine mesure de situer la zone et le degré atteint par le trouble cérébral.

Examen oculaire. Nous insisterons uniquement ici sur l'intérêt de deux constatations : pupille qui réagit bien, à la première phase ; pupille dilatée ne réagissant plus, à la deuxième phase.

Pendant le sommeil, l'examen oculaire présente donc un intérêt considérable lors de la surveillance d'un diabétique.

Examen général. Il pourra montrer, outre une tachycardie, une tension artérielle quelquefois élevée, mais, inversement à la phase terminale, un collapsus complet.

Examen sanguin. Si, du moins, on avait le temps de le pratiquer, il mettrait le plus souvent, mais non toujours, en évidence un chiffre bas de glycémie.

Fonction lombaire. Elle ne montre en général aucune anomalie du liquide céphalo-rachidien. La glycorrachie en particulier y est souvent normale et même quelque fois élevée.

Électro-encéphalogramme. Si l'on pouvait le pratiquer à ce moment, il montrerait une série d'anomalies qui, en fait, ont été précisées lors des hypoglycémies provoquées par l'insuline.

L'importance que nous donnons ici à ce chapitre est donc purement spéculatif.

Les changements suivants s'observent quand la glycémie baisse :

a) Apparition d'ondes delta : Ces ondes apparaissent au cours de l'hyperventilation chez des sujets qui n'en présentaient pas à des taux de glucose plus élevés. Strauss et Wecksler ont montré que, dans le jeûne, les électro-encéphalogrammes sans ondes delta, se complétaient de ce tracé après deux minutes d'hyperventilation, alors que l'injection simultanée de glucose en empêchait l'apparition.

Leur étude, portant sur 111 cas, révèle qu'un taux de glucose élevé tend à prévenir le développement des ondes lentes de l'hyperventilation et que le temps d'induction de l'hyperventilation varie directement avec le taux du glucose sanguin.

b) Activité alpha diminuant ensuite progressivement de fréquence.

c) Puis apparition spontanée de bouffées d'ondes delta.

L'abaissement de la fréquence des ondes alpha dû à la diminution du taux du glucose, peut dans une certaine mesure, être ralentie par une oxygénation plus poussée.

Alors que l'électro-encéphalogramme du sujet de moins de 25 ans est plus apte que celui du sujet plus âgé à montrer une activité delta, il y a en fait une très grande variation individuelle.

Ces perturbations de l'électro-encéphalogramme nous amène à dire un mot des rapports qui réunissent ces manifestations à celles de l'épilepsie.

Sur le plan clinique, certaines crises simulent à s'y méprendre une crise convulsive typique. Or, du moins pour certains auteurs, l'hypoglycémie ne serait pas capable, par elle-même, de donner des tracés de type épileptique. Toutefois il faut bien souligner que :

a) Un taux de glucose bas aggrave les troubles d'un électro-encéphalogramme déjà perturbé ;

b) Plusieurs auteurs (Gibbs, Davis) ont signalé la facilité avec laquelle l'hypoglycémie facilitait l'apparition des pointes ondes chez les épileptiques connus ;

c) En dehors de cette facilitation des crises, il est certain que les altérations cérébrales qui peuvent laisser des crises d'hypoglycémie prolongés, créent cette fois de véritables foyers épileptogènes.

A côté des crises comitiales, se place le problème de certains troubles psychiques : actes d'immoralité, état anxieux, altération mentale.

Szondi et Lay, étudiant 31 sujets psychiatriques classés comme « névrosthéniques », trouvent chez presque tous des troubles de la glycorégulation. Il est assez curieux de constater que les psychiatres s'efforcent de guérir les états anxieux, précisément par le déclenchement d'hypoglycémie provoquée (?).

Traitement d'urgence :

Dans la pratique devant une crise il n'est question ni d'électro-encéphalogramme, ni même, il faut y insister, d'examens de laboratoire.

La crise d'hypoglycémie, à laquelle il faut penser par principe, nécessite un traitement immédiat qui, mieux que n'importe quel signe clinique ou biologique, d'ailleurs tous sujet à caution, apportera à la fois la preuve du diagnostic et la guérison.

Il faut d'urgence injecter du glucose ; injecter rapidement par voie veineuse du glucose hypertonique à 30 pour cent ou 50 pour cent dont il faudra passer 20, 40, 100 cm^3 ou plus, jusqu'à ce que le sujet revienne complètement à lui.

Quand la crise est légère, quelques centimètres cubes suffisent. Quand elle est sévère et prolongée, il faudra non seulement passer beaucoup de soluté pour obtenir un effet notable, mais encore et surtout maintenir soit *per os* si cela est possible, soit en perfusion un apport glucosé prolongé ; sinon l'hypoglycémie risque de se reproduire. Signalons à ce sujet qu'il est mauvais (voir plus haut) de procéder par à-coups d'hyperglycémie susceptibles de bloquer des processus de défense hypophysaire et cortico-surrénaux et, par conséquent, capables finalement de faciliter une rechute sévère.

Si le traitement tarde, si l'on prend, ce qui arrive trop souvent, ces états pour des coma postépileptiques, des séquelles risquent de se constituer et quelquefois même, la mort peut être la conséquence d'un retard excessif.

Ce n'est, en tout cas, qu'une fois le sujet sorti de sa crise que l'on entre dans le domaine de l'exploration biologique et que l'on va tenter de préciser la cause et du même coup le traitement de fond.

Recherche de la cause :

Il convient, à ce stade :

1° De reprendre attentivement l'histoire de la crise ou, souvent, des crises antérieures ; de préciser la fréquence, la fatigabilité à jeun, l'horaire ; le matin à jeun, à l'effort, ou après les repas ; l'amélioration par le glucose ; les douleurs gastriques ou abdominales.

2° De pratiquer :

a) Une glycémie à jeun, qui, lorsqu'elles sont toujours basses, orientent nettement vers un hyperinsulinisme ;

b) Une épreuve d'hyperglycémie provoquée et un hyperplycémie adrénalique ou à l'aide du glycagon qui, en pratique, ne donnent que bien rarement des renseignements intéressants ;

c) En fait, l'épreuve biologique qui, en théorie et d'ailleurs en pratique, donne les renseignements les plus utiles est l'épreuve de sensibilité à l'insuline.

Cette épreuve présente toutefois un certain danger et ne doit donc être pratiquée que lorsque l'on a la possibilité d'injecter immédiatement du soluté hypertonique glucosé et de continuer une perfusion au besoin.

Enfin comme toujours pour toute épreuve de ce type, il faut que l'enfant ait reçu, au cours des trois jours précédent l'épreuve, une alimentation normale, équilibrée, sans restriction mais sans excès de glucose.

Normalement, on observe une chute de la glycémie d'environ 0,40 g en une demi-heure, puis un retour au chiffre de départ en une heure, une heure et demie.

En cas d'insensiblité à l'insuline, il y a une absence de chute de la glycémie ou chute très faible ; ceci signifie, dans ce cadre des hypoglycémies, que le système antagonisme est bon et, de plus, que ce système était tout prêt à répondre. Par conséquent, il devait déjà se trouver en présence d'une sécrétion importante d'insuline.

Ce fait oriente donc vers l'hyperinsulinisme.

On poursuivra l'enquête dans ce sens.

i) *Radiographie :* recherche d'un ulcère, d'une cholécystite, d'une tumeur, cadre duodénal élargi ;

ii) Dosage de l'insuline circulante (Burnstein), ce qui n'est pas encore du domaine courant et qui d'ailleurs apprécie non pas tant l'insulinémie que le pouvoir hypoglycémiant du sérum ce qui n'est pas du tout la même chose.

Une hypersensibilité signifie par contre que le système antagoniste est mauvais : ceci impose une enquête du côté du foie (épreuves fonctionnelles, ponctions biopsiques, stéatose, cirrhose, polycotie) ; si le foie est intact il faut pousser l'enquête du côté du système hormonal : dosage des éosinophiles, dosages hormonaux, sanguins et urinaires, 17-cétostéroïdes, mais surtout glycocorticoïdes urinaire et sanguin, avant et après épreuve à l'ACTH.

Si tout est normal, on pourra avoir recours au dosage simultané des éosinophiles et des 17-cétostéroïdes et glycocorticoïdes au cours de l'épreuve à l'insuline.

Théoriquement, chez le sujet normal, la réponse est triple : chute de la glycémie, chute des éosinophiles en quatre heures, élévation des 17-cétostéroïdes dans les vingt-quatre heures.

Si la réponse à l'hypoglycémie se fait mal ou pas, les éosinophiles ne tombent pas et les hormones n'élèvent pas leur taux.

Il faudra répéter les épreuves d'hypoglycémie insulinique, sous cortisone, puis sous ACTH.

En fait, ces épreuves et plus encore leurs interprétations sont hérissées de difficultés, il n'y a pas de schéma isolé absolument valable ; tout doit être interprété en fonction de la clinique, des radiographies, des dosages hormonaux et plus encore peut-être du traitement d'épreuve.

TRAITEMENT DE FOND

Nous ne reviendrons pas sur le traitement de la crise d'hypoglycémie elle-même, ni sur la prévention des crises d'hypoglycémie en cours du traitement insulinique du diabète.

Nous insisterons uniquement sur le traitement étiologique. Nous en avons assez dit, au cours des pages précédentes, pour nous contenter ici d'un schéma.

Hypoglycémies insuliniques. S'il s'agit de tumeurs, seule la chirurgie est indiquée. L'intervention se fera sous perfusion de glucose, l'anesthésie confiée à un spécialiste expérimenté. Ultérieurement il apparaîtra soit un diabète transitoire de un à quatorze jours si la tumeur est bénigne, soit définitif si le pancréas a dû être extirpé totalement.

Il conviendra, bien entendu, de mettre en œuvre un traitement insulinique associée à l'administration d'extrait pancréatique *per os.*

Dans quelques cas, d'ailleurs discutable, d'hyperinsulinisme réactionnel, l'ablation d'un ulcère ou la guérison d'une cholécystite amèneront la guérison.

Hypoglycémie d'origine hépatique. Dans la polycorie en particulier, il n'y a guère de thérapeutique causale ; on évitera simplement les efforts brutaux ou l'on essayera d'en compenser les effets par l'administration préalable et continue d'une petite quantité de glucose.

Insuffisances hormonales caractérisées. Il suffira de donner un traitement substitutif adapté : cortisone, ACTH, thyroxine, voire œstrogène (?).

Hypoglycémies spontanées. En fait, c'est surtout à elles que l'on a affaire.

a) Dans le type lié à une « rigidité » des réponses, hypoglycémies postprandiales, il faudra éviter les apports massifs de glucose, voire même supprimer complètement ceux-ci et prescrire une alimentation à base de lipides et de protides.

b) Dans le type lié à une « faiblesse » de la réponse des antagonistes hormonaux, la forme la plus fréquente d'hypoglycémie à jeun chez l'enfant, on a utilisé initialement l'ACTH retard puis, actuellement la prednisone.

Les résultats sont les mêmes, bien que certains sujets semblent mieux répondre, pour des raisons qui, d'ailleurs, nous échappent, à l'un ou à l'autre de ces traitements. Le prednisone a l'avantage d'éviter les injections et de ne pas donner lieu aux accidents allergiques assez fréquents avec l'ACTH retard.

Le schéma de traitement que l'on peut proposer, dérivé de celui de McQuarrie est le suivant :

ACTH-retard. On injecte trois fois par semaine 20 à 30 mg de l'hormone pendant deux à quatre semaines puis, progressivement, on espace les injections à deux, puis à une par semaine ; on diminue les dose de 20 à 10 mg. On contrôle toutes les quatre à cinq semaines, après une épreuve à l'insuline sans traitement, l'efficacité de celui-ci sur l'hypersensibilité à l'insuline. Après trois à quatre mois, on arrête le traitement. Si un nouvel incident clinique survient, ou si la courbe d'hypoglycémie à l'insuline redevient anormale, on recommence un traitement de trois mois.

Un traitement à court terme est le plus souvent suffisant, les poussées hypoglycémiques ne s'étalent en général que sur quelques mois, sous la réserve, toutefois qu'elles peuvent se produire à plusieurs reprises pendant l'enfance.

Prednisone. Il faut commencer par un traitement continu à la dose de un mg/kg, par jour chez le jeune enfant, en augmentant ou en diminuant la dose suivant la correction obtenue sur la tombée d'hypoglycémie à l'insuline. Après six semaines environ de traitement, on diminuera la dose progressivement et, parfois, en instituant un traitement discontinu, un jour sur deux par exemple.

Le traitement est arrêté au bout de trois ou quatre mois, comme avec l'ACTH-retard.

Hypoglycémie type Cochrane. Le traitement consiste ici en la diminution des protéines qui seront réparties en petits repas (six par jour) en veillant toutefois à ce que la dose totale demeure suffisante.

BIBLIOGRAPHIE

1. CONN, J. W., et SELTZER, H. J., Spontaneous hypoglycemia, *Am. J. Med.*, **4** : 560, 1955.
2. JOSLIN, E. S., ROOT, H. I. WHITE, S., MARBLE, A. et BAILEY, C. C., The treatment of diabetes mellitus, *Lea & Febiger*, Philadelphie, 1948.

3. KORNFELD, P., Spontaneous hypoglycemia, *J. Mount Sinai Hosp.*, **21** : 321, 1955.
4. LESTRADET, H., et MENIBUS, C. H., Les hypoglycémies. Essai d'interprétation physiopathologique, *Arch. franc. pédiatrie*, **13** : 1956.
5. MCQUARRIE, J., Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants, *Am. J. Dis. Child.*, **87** : 399, 1954.
6. SOSKINI et LEVINE, R., Carbohydrates metabolism, *The University of Chicago Press*, Chicago, Illinois, 1952.

REVUE MÉDICALE

LA CHOLÉLITHIASE CHEZ LES JEUNES *

par

Gaston LAPOINTE

professeur agrégé, assistant dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

Historique et étiologie

La présence de concrétions calculeuses dans la vésicule biliaire fut notée dès l'antiquité comme une manifestation pathologique de l'âge adulte et de la vieillesse.

Aujourd'hui, la littérature médicale démontre la fréquence relative de la lithiase biliaire chez les jeunes, de la naissance à l'adolescence. En 1938, Alfred H. Potter, de Springfield, Ohio, fit un relevé de tous les cas rapportés dans les travaux médicaux depuis le XVII^e siècle jusqu'à 1938 et il rapportait ainsi 438 cas (12).

Seidler et Brakeley, en 1940, réussirent à compiler 450 cas de lithiase des voies biliaires chez les enfants du monde entier en s'appuyant sur les recherches de Potter (4).

* Travail reçu pour publication le 6 mars 1956.

Depuis ces compilations, plusieurs auteurs sont venus confirmer la fréquence relative de la cholélithiase chez les jeunes et il semble que cette fréquence soit universelle ; elle se rencontre aussi bien chez les sujets de race blanche que de couleur et aussi bien dans les pays chauds que dans les pays froids ou tempérés. Il semble que seuls les moyens de diagnostic plus évolués mis à la disposition de la médecine moderne dans nos contrées civilisées y font paraître plus élevée la fréquence de cette affection.

Sobel et Philip, en novembre 1938, trouvent dans la littérature médicale 317 cas de cholélithiase chez les enfants et adolescents publiés en 215 ans (14).

En mai 1940, Seidler et Brakeley font la compilation de 450 cas chez des enfants de 15 ans ou moins, dont le diagnostic est confirmé par l'étude radiologique, par la laparotomie ou par la nécropsie (13). A la Nouvelle-Orléans, Heringman et Aiken rapportent 12 cas de cholélithiase relevés de 1938 à 1945 chez des enfants dont l'âge varie de 6 à 15 ans (8).

De Suisse, Wellaner, en décembre 1949, réussit à compiler 245 cas de cholélithiase de l'enfance (16).

En 1948, Fiessinger, sur une statistique hospitalière de 100 cas personnels de cholélithiase, note que 15 sujets sont âgés de 10 à 30 ans et émet l'opinion que cette maladie doit être plus fréquente qu'on ne le croît généralement (10).

En janvier 1951, Liège et Muzac, rapportent un cas de cholécystectomie chez une fillette de 14 ans, dont la vésicule contenait 200 calculs (11).

Walker, de Chichester, Angleterre, publie en juin 1951 un cas de cholélithiase se manifestant par une crise d'appendicite aiguë (15).

En avril 1951, Lawler, West et Murphy, de l'Illinois, attirent l'attention médicale sur la fréquence élevée de la cholécystite lithiasique chez les enfants, contrairement à l'opinion généralement admise (9).

En mai 1952, Wright et Books rapportent une cholécystectomie chez un bébé de sexe mâle de 2 mois et demi avec survie (17).

Le 30 août 1952, à Los Angeles, Snyder, Cliaffin et Œttinger relatent un cas de cholélithiase avec perforation de la vésicule biliaire chez un bébé de sexe féminin âgé de six semaines.

Aux Indes, en mai 1953, Ausari publie la présence de calculs biliaires chez une fillette hindoue de 10 ans. Dans son travail, l'auteur note que la fréquence de la lithiase biliaire chez les adultes, aux Indes, semble basse, si on compare les statistiques de ce pays avec celles de l'ouest de l'Europe, de l'Angleterre et des États-Unis. Toutefois, il note, qu'en 1908, Rogers obtint dans les autopsies pratiquées au *Calcutta Medical College Hospital*, des chiffres comparables à ceux obtenus par Brockbank, à Manchester, Angleterre, quant à l'incidence des cholélithiases. D'après lui, la fréquence apparemment moins élevée résulterait de l'insuffisance des moyens d'exploration médicale en ce pays (2).

D'Angleterre, Forshall et Rickman publient, en 1953, six cholélithiases chez des enfants de 2 ans et demi à 15 ans (6).

Griffin et Smith, de Rochester, Minnesota, publient en 1954 l'incidence de la cholélithiase chez les résidents de Rochester examinés en 1949 ; chez les sujets de 25 ans ou moins, ils trouvent 245 cas positifs avec un âge moyen de 18 ans au début de l'affection ; 35 pour cent de ces malades sont de sexe masculin (7).

Dixon et Owen, en août 1952, insistent sur la prédisposition familiale dans les cas de cholélithiase chez les jeunes par l'observation de trois familles comportant respectivement 11, 14 et 7 enfants. Dans ces trois familles il semble bien exister une indication définie d'un facteur héréditaire prédisposant au développement des calculs biliaires.

Dans la première famille de onze enfants, la grand'mère maternelle souffrait de cholélithiase et sept filles subirent une cholécystectomie pour lithiase de la vésicule. Dans la seconde famille composée de quatorze enfants, six filles furent opérées pour calculose biliaire. Enfin, dans la troisième famille de six enfants, cinq filles et un garçon subirent une cholécystectomie pour lithiase des voies biliaires (5).

ÉTIOLOGIE

FRÉQUENCE RÉGIONALE :

A l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, de 1946 à 1955, nous avons observé 31 cas de cholélithiase chez des malades des deux sexes de 12 à 20 ans. Si l'on observe que notre Service hospitalier dessert une superficie d'environ 200 milles carrés dont la population est de 200 000

âmes et que, durant la même période, 1 642 personnes atteintes de lithiase biliaire furent traitées médicalement ou chirurgicalement dans notre institution, nous devons admettre que l'incidence de la lithiase des voies biliaires est plus fréquente qu'on pourrait le croire.

Ces trente et un sujets étaient tous de descendance canadienne-française ; l'un d'eux était âgé de 12 ans, un autre de 13 ans et un troisième de 14 ans ; deux avaient 15 ans et deux autres, 16 ans ; dix sujets avaient 18 ans d'âge ; quatre en avaient 19 et, enfin, dix avaient 20 ans.

De ces trente et une personnes, 28 étaient de sexe féminin et avaient atteint ou dépassé la puberté. Dix-sept d'entre elles étaient célibataires et 11 mariées ; par contre, douze étaient primipares ou multipares.

Chez ces 31 cholélithiasiques, dans sept cas on retrouva chez les ancêtres directs de la calculose biliaire confirmée par radiologie ou par intervention chirurgicale.

SEXE :

La lithiase des voies biliaires se rencontre le plus souvent chez des sujets de 30 à 60 ans ; elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Selon les statistiques de Chauffard, 71 pour cent des cas se rencontre chez la femme tandis que pour Flandin cette incidence est de 60 pour cent (10).

Selon Bockus, dix pour cent des adultes de l'Amérique du nord sont atteints de calculose des voies biliaires se manifestant cliniquement surtout à l'âge adulte (4). La maladie serait plus fréquente chez les juifs et chez les allemands ; elle est aussi fréquente dans la race noire.

De façon universelle la femme est plus souvent atteinte de calculose que l'homme et il semble bien que les diverses phases d'activité génitale aient une influence indéniable sur le développement de la lithiase.

HÉRÉDITÉ :

L'hérédité semble assez souvent en cause et, selon les auteurs, cette hérédité aurait surtout une influence sur la lignée féminine ; ainsi Chauffard prétend qu'elle existe dans 34 pour cent des cas alors que Noël Fiessinger avance qu'on peut rencontrer des antécédents lithiasiques dans 45 pour cent des cas (10). Toutefois, il semble plutôt s'agir d'une

constitution héréditaire, d'une prédisposition à un foie lithogène que d'une hérédité vraie.

Souvent la lithiase des voies biliaires s'accompagne de calculose des voies urinaires.

Plus fréquente dans les classes riches de la société, elle semble favorisée par les professions sédentaires, l'alimentation riche et abondante et la constipation habituelle.

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES :

L'étiologie de la cholélithiase n'est pas encore définie. Cependant, trois facteurs peuvent être impliqués dans la formation des calculs biliaires :

1° Les infections ;
2° La stase biliaire ;
3° L'hypercholestérolémie.

1° *Les infections :*

Les infections, selon plusieurs auteurs seraient le principal facteur concerné dans le développement des concrétions calculeuses. Il est admis que la cholécystite, peut déclencher la formation de calculs et non vice-versa. Normalement, le cholestérol demeure en solution dans la bile par des complexes chimiques avec les sels biliaires. Cet équilibre peut être rompu par dialyse : lorsque, dans la vésicule biliaire, la concentration des sels biliaires s'abaisse ou devient nulle, le cholestérol se précipite.

Dans une vésicule normale il n'y a pas de différence entre l'absorption des sels biliaires et celle du cholestérol. Cependant, lorsque la vésicule biliaire devient infectée, elle acquiert la propriété d'absorber les sels biliaires rapidement, tandis que la vitesse d'absorption du cholestérol est réduite, ce qui explique sa tendance à précipiter. Enfin, les acides gras biliaires sont plus efficaces que les sels biliaires à conserver le cholestérol en solution. Ce fait peut expliquer la rareté de la lithiase chez le chien et le mouton dont la bile contient une forte proportion d'acides gras et sa fréquence chez l'homme dont la bile ne contient qu'une quantité minime d'acides gras biliaires.

Quand un noyau de cholestérol s'est formé, de la bilirubine peut se déposer autour pour former un calcul mixte.

Selon Bezançon, l'inflammation catharrale de la muqueuse vésiculaire et la stase subséquente entraînent la desquamation des cellules épithéliales de la muqueuse œdématiée et remplie de gouttelettes de cholestérine. Ces amas de matières albuminoïdes et de cholestérine vont fermer le noyau du calcul. En même temps, la vésicule tendant à conserver son intégrité, on observe une augmentation de la sécrétion du mucus, une précipitation de sels de chaux et de pigments biliaires. L'agglomération de ces concrétions constitue le calcul qui s'accroît encore par infiltration de cholestérine cristallisant en sa présence (3).

On a tenté de prouver le bien-fondé de cette théorie par la découverte au centre des calculs de microbes, tels que le colibacille, le bacille typhique ou parathyphique, par l'apparition de signes de lithiase biliaire à la suite d'une maladie infectieuse (typhoïde, paratyphoïde, pneumonie) et, enfin, par la production expérimentale de calculs par infection provoquée de la vésicule biliaire chez les animaux de laboratoire.

Il semble certain que l'infection de la bile favorise sa précipitation ; les calculs, alors obtenus, sont pigmentaires. Toutefois, l'infection n'explique pas la production des calculs de cholestérine pure. De plus, Chauffard fait remarquer que les microbes trouvés à l'intérieur des calculs ont pu y pénétrer secondairement par absorption et, qu'en clinique, la typhoïde ne se rencontre pas plus fréquemment dans les antécédents des lithiasiques que chez les autres sujets.

Plusieurs auteurs ont ainsi incriminé plusieurs infections comme facteur prédisposant à la cholélithiase :

a) La typhoïde et les parathyphoïdes ;

b) Les maladies contagieuses ;

c) Les infections aiguës de l'appareil respiratoire, comme la bronchopneumonie, la pneumonie.

William Boyd abonde dans le même sens, alors que, d'après les théories de Bockus, l'infection ne peut pas être un facteur important dans le développement des calculs biliaires et que, selon lui, souvent la cholécystite est une conséquence de la présence de calculs dans la vésicule biliaire (4).

2° *La stase biliaire et l'hypercholestérolémie :*

Un bon nombre d'auteurs admettent qu'une stase prolongée de la bile dans la vésicule biliaire favorise la cristallisation de la cholestérine et entraîne la formation de calculs.

Bien que Bockus prétende qu'il est impossible de démontrer physiquement que la stase biliaire seule puisse être un facteur dans la génèse des calculs (4), William Boyd admet que cette stase joue probablement un rôle dans la formation des calculs.

En France, Bouchard, reprenant les théories d'Aschoff et Bacmeister, parle de diathèse cholestérinique et admet que le calcul débute par une précipitation de cholestérine dans une bile aseptique à l'état de stase dans la vésicule. Cette théorie fut reprise par Chauffard et, plus tard, par Grigaut et Flandin, qui trouvèrent habituellement une hypercholestérinémie chez leurs lithiasiques. Selon eux, cet état d'hypercholestérinémie s'observe fréquemment chez les femmes enceintes et à la période de convalescence des infections aiguës, c'est-à-dire, dans des états où se produit, le plus souvent, la lithiase. D'après leurs travaux, l'augmentation de la cholestérinémie s'accompagne d'une augmentation de la cholestérine dans la bile vésiculaire (10).

Cependant, d'après Chauffard, Grigand et Clusay, dans la lithiase biliaire, l'hypercholestérinémie est habituelle mais non constante.

D'autre part, on constate de l'hypercholestérinémie dans des états pathologiques qui n'ont aucun rapport avec la lithiase biliaire, en sorte qu'on ne pourrait considérer l'hypercholestérinémie comme une condition nécessaire à la formation de calculs biliaires non plus que comme un test biologique de la lithiase biliaire.

Chiray, LeClerc, Bénard, Labbé et Benda ont aussi objecté que souvent, dans les vésicules lithiasiques, la bile, loin d'être hyperconcentrée est, au contraire, pauvre en cholestérine ; dès lors l'hypercholestérinémie ne pourrait expliquer la génèse des calculs.

Toutes ces objections, bien qu'importantes, ne sont pas nécessairement décisives. L'absence d'hypercholestérinémie peut tenir à ce que, au moment de l'examen du sang et de la bile, la lithiase ne soit plus en évolution et qu'il ne se développe plus de nouveaux calculs. Mais peut-être, y a-t-il toujours dans ce cas une période antérieure de durée

variable d'hypercholestérinémie et d'hypercholestérine biliaire. Aschoff avait admis ainsi qu'il y avait des poussées d'élimination de cholestérol et de diminution de l'acide cholalique.

Le dosage des acides biliaires, dans la bile, a fourni des données importantes sur les conditions de solution et de précipitation du cholestérol dans la bile vésiculaire. Newman a établi que, dans la bile vésiculaire normale, le rapport entre les sels biliaires et le cholestérol est de 15,7, alors que dans la bile contenant des calculs pigmentaires, ce rapport est de 16,3 et de 5,9 dans la bile contenant des calculs de cholestérine. En plus, Chiray et Marcotte ont trouvé chez les lithiasiques une forte diminution de la quantité des sels biliaires : ainsi au lieu du taux de 8 à 11 g pour mille dans la bile B normale, chez les lithiasiques, ils n'ont trouvé que de 2,65 à 4,75 g pour mille ; de plus, quand il s'agit de vésicules non perméables, l'abaissement serait encore plus marqué. Ainsi, selon ces auteurs, une insuffisance de sels biliaires expliquerait le défaut de solubilité de la cholestérine dans la vésicule des lithiasiques, d'où sa précipitation serait facilitée (10).

La cholestérine du sang ne provient pas, si ce n'est pour une faible quantité, de la désintégration des éléments du système nerveux. Elle est surtout fournie par les aliments. Les capsules surrénales et le corps jaune de l'ovaire semblent jouer un rôle dans le métabolisme de la cholestérine ; toutefois on n'a pas démontré l'importance de ce rôle dans la production de la lithiase biliaire.

En définitive, la fonction principale est dévolue à la cellule hépatique ; cette dernière puise la cholestérine dans le sang et la rejette dans la bile ; cette sécrétion semble se faire dans la partie initiale des canalicules hépatiques au voisinage des cellules hépatiques. Cependant, d'après Grigaut et Hammarsten, ces dernières ne se contentent pas de rejeter la cholestérine elles la transformeraient en un produit dérivé, soit l'acide cholalique, noyau des acides biliaires qui ont pour propriété de maintenir la cholestérine en solution dans la bile (10). Si le foie n'exécute plus cette transformation, toute la cholestérine est éliminée en nature et sa proportion augmente dans la bile ; d'un autre côté, l'acide cholalique faisant défaut, les sels biliaires diminuent et la cholestérine est moins bien dissoute. Si ces deux faits coïncident : hypercholestérinémie

et l'insuffisance des sels biliaires, on conçoit que la cholestérine se précipite et qu'il puisse se former des calculs biliaires.

Selon Porgès et Neubauer, la cholestérine se trouve dans la bile à l'état d'émulsion colloïdale que des conditions physico-chimiques anormales peuvent faire précipiter ; il en serait ainsi sous l'influence d'une infection.

Boysen et Rovsing ont émis la théorie que le facteur hépatique prédomine le facteur vésiculaire comme agent causal de la lithiase biliaire (10). Rovsing prétend que la plupart des calculs ont leur origine dans la bile hépatique ; le premier temps serait la précipitation du pigment biliaire et de la chaux dans le parenchyme hépatique. A la fin d'une infection ou d'une intoxication ayant eu une influence sur le foie, il se produit une désintégration de cellules hépatiques chargées de pigments; il en résulte un amas de matières organiques et pigmentaires que Rovsing appelle : bilirubine. Selon cet auteur, ces amas deviennent un centre de précipitation autour duquel se forme le calcul ; ils sont retrouvés dans le calcul dont ils constituent le noyau présent dans tout calcul, même dans les calculs formés de cholestérine pure, prétendent Aschoff, Chauffard et Rovsing (10). Sur ce noyau original, le pigment calcique se précipite en couches plus ou moins épaisses, puis le calcul nageant dans la bile est pénétré peu à peu par la cholestérine qui va se cristalliser dans les interstices des amas pigmentaires. La teneur en cholestérine est d'autant plus élevée que le calcul est plus ancien et est plus grande dans les concrétions développées dans la vésicule biliaire où la bile stagnante se concentre en cholestérol. Les conditions d'insolubilisation du cholestérol favorisent sa précipitation tandis que l'infection ou l'intoxication aident la cristallisation du calcium. A la longue, les calculs peuvent s'imprégner de fer, de cuivre ; tous ces métaux sont plus abondants dans les calculs pigmentaires que dans les calculs purs de cholestérine.

D'après Noël Fiessinger, l'équilibre colloïdal de la bile est un phénomène physico-chimique des plus complexes auquel participent les sels biliaires, les savons biliaires, les complexes protido-cholestéroliques à liaison lâche, aidés par l'intégrité des épithéliums et par le drainage fréquent des voies biliaires intrahépatiques et extrahépatiques empêchant la stase prolongée de la bile (10).

MÉCANISME DE LA FORMATION DES CALCULS

1. *Amas bilirubino-protéiques :*

Il se formerait d'abord des amas bilirubino-protéiques pour des causes diverses. Ainsi la conglomération biliaire pourrait être causée par une hépatite dégénérative, libérant une bile plus chargée en albumine ou par une cholécystite qui peut entraîner une exsudation d'albumine plasmatique, comme une cholécystite toxique, une cholécystite infectieuse fruste ou une hémocholécystite. Dans ces conditions, apparaissent des magmas bilirubino-protéiques plus ou moins compacts, plus ou moins volumineux qui entraînant la formation de calculs mous qui flottent dans la boue biliaire et s'écrasent facilement.

2. *Durcissement périphérique :*

Lentement et progressivement sous l'influence du temps et de la résorption vésiculaire surtout, le magma bilirubino-protéique se durcit et prend une coque formée de bilirubinate de chaux et de cholestérol ; le tout donne naissance au calcul noir qui s'écrase avec facilité.

3. *Cristallisation centripète radiaire :*

Dans de nombreux calculs la cristallisation se fait de la périphérie vers le centre sous forme d'aiguilles ou de rayons, ces aiguilles peuvent pénétrer dans le centre amorphe du calcul ; la coque, enveloppe du calcul, se durcit et en arrive à présenter plusieurs couches concentriques : c'est de cette façon que se développent les calculs à facettes.

4. *Cristallisation centrifuge gerbée :*

La couche moyenne du calcul, d'épaisseur variable, paraît formée de sédiments sucessifs, en voie d'unification par réorganisation secondaire. Dans la partie profonde de cette zone se forment des images de cristallisation en gerbes évoluant du centre à la périphérie et qui peuvent entraîner des formations lobées, lesquelles donnent naissance aux calculs muriformes.

5. *Corset calcique :*

Dans certains calculs, la zone périphérique plus ou moins épaisse, contient des couches cholestéroliques amorphes formées de cholestérol

mêlé de bilirubine calcique, séparées les unes des autres par une couche, ou pellicule pigmentée, plus molle que l'ensemble du calcul ; ces couches se moulent ou se déforment sur les calculs voisins, alors que le noyau conserve sa forme sphérique.

CLASSIFICATION DES CALCULS, D'APRÈS ANDERSEN

Il existe trois sortes de calculs biliaires au point de vue clinique, ce sont :

1° Les calculs purs ;
2° Les calculs mixtes ;
3° Les calculs combinés.

1° *Les calculs purs :*

On les trouve dans dix pour cent des cas. Ils se composent soit de cholestérol, de bilirubinate de chaux ou de carbonate de chaux :

a) Les calculs de cholestérol cristallisé sont généralement solitaires, de surface cristalline ; leur origine semble être l'hypercholestérinémie et ils s'accompagnent de cholestérolosis ;

b) Les calculs de bilirubinate de calcium sont multiples, noirs, cristallins ou amorphes ; ils seraient formés par l'hyperbilirubinémie et, généralement, la vésicule biliaire n'est pas modifiée ;

c) Les calculs de carbonate de calcium sont blanc-gris, amorphes ; leur origine est inconnue et la vésicule biliaire peut être normale.

2° *Les calculs mixtes :*

Dans environ 80 pour cent des cas de cholélithiase on retrouve des calculs mixtes formés de quatre mélanges différents : leur facteur d'origine semble être une cholécystite :

a) Les calculs mixtes peuvent être composés de cholestérol et de bilirubinate de calcium ; ils sont alors nombreux et peuvent être à facettes, ou lobulés, ou laminés ;

b) D'autres calculs sont formés de bilirubinate et de carbonate de calcium ; ils sont multiples et noirs si la bilirubinate est en excès, blancs, si le carbonate prédomine ;

c) Ils peuvent être formés de cholestérol et de carbonate de calcium ; multiples, ils sont jaunes lorsque le cholestérol est plus abondant que le carbonate ;

d) Enfin, les calculs mixtes peuvent être composés à la fois de cholestérine, de bilirubinate et de carbonate de chaux ; la couleur est variée et on retrouve de nombreux calculs.

3° *Les calculs combinés :*

Ils existent dans environ, dix pour cent des cholélithiases et ils sont de deux variétés :

a) Ils peuvent être constitués d'un noyau pur avec une écorce mixte ; ils sont souvent nombreux mais lorsqu'on en retrouve un seul, il est généralement volumineux et accompagne une cholécystite chronique ;

b) Ils peuvent être formés d'un noyau et d'une écorce mixte ; le plus souvent nombreux leur apparence dépend de la composition de l'écorce. Ils s'accompagnent d'une augmentation biliaire du cholestérol, du bilirubinate de calcium et du carbonate de chaux et d'une cholécystite chronique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES CHOLÉCYSTITES CALCULEUSES

En histopathologie, au cours de la cholélithiase, on peut observer des lésions des trois principaux viscères de l'appareil biliaire, soit la vésicule biliaire, le cholédoque et le foie.

A. *Les lésions de la vésicule biliaire*

Il est des cas de cholélithiase dans lesquels la vésicule biliaire est entièrement et parfaitement normale. Par ailleurs, on peut rencontrer des lésions inflammatoires aiguës ou chroniques et, enfin, une réaction inflammatoire spéciale, dite vésicule fraise.

1. LA CHOLÉCYSTITE AIGUË :

La vésicule prend alors un aspect blanc-jaunâtre ou congestif, rougeâtre. Les parois deviennent épaissies, indurées ; la muqueuse est

congestionnée, parfois exulcérée. On observe une infiltration variable, selon les cas, par des leucocytes, par de l'œdème de la muqueuse, de la musculeuse et de la sous-séreuse. Parfois, si l'évolution a été plus aiguë, on rencontre des foyers de petits abcès, de petits hématomes. Dans les cholécystites aiguës graves on peut observer une cholécystite nécrotique caractérisée par une nécrose dégénérative de la paroi vésiculaire en divers points plus ou moins nombreux, selon l'importance des lésions nécrotiques.

2. LA CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE :

La cholécystite chronique peut être hypertrophique ou atrophique.

a) Cholécystite chronique hypertrophique :

Nous observons alors une vésicule blanchâtre ou grisâtre, entourée d'adhérences plus ou moins nombreuses. La paroi vésiculaire est épaissie, indurée. La muqueuse est envahie par des faisceaux de tissu fibreux qui intéressent le chorion, la musculeuse et la sous-séreuse avec des îlots lympho-conjonctifs disséminés.

b) Cholécystite chronique atrophique :

Les parois de la vésicule biliaire deviennent amincies, parfois comme du parchemin ; la muqueuse est pratiquement disparue et la musculeuse semble étouffée par le développement d'un tissu fibreux dense, parsemé d'amas et de cellules lympho-conjonctives.

3. LA CHOLÉCYSTITE FRAISE :

On appelle ainsi un état spécial dans lequel la muqueuse de la vésicule biliaire présente, à sa surface, de petites particules blanchâtres. Ces particules sont causées par des amas de cholestérol pédiculés dans les villosités de la muqueuse et recouverts d'un épithélium cylindrique normal. Il semble que ces vésicules fraises soient plutôt un type de cholécystite chronique qu'un type de cholécystite lithiasique.

B. *Les lésions du cholédoque*

Dans les cas de calculs du cholédoque, l'anatomo-pathologiste peut rencontrer des lésions de stage inflammatoire variant selon l'importance

et la durée des phénomènes ; on peut observer un œdème de la muqueuse cholédocienne, une évolution vers la suppuration ou la nécrose ou, enfin, un épaississement des parois avec formations scléreuses.

C. *Les lésions du foie*

On peut rencontrer, parfois, dans les cholélithiases, une altération macroscopique du foie, dite lobe de Riedel, caractérisée par une saillie anormale du lobe droit qui apparaît projeté en bas et en dehors, sous forme d'une masse plus ou moins volumineuse.

A l'examen microspique, on peut voir des lésions d'hépatite d'accompagnement, ou satellites, qui peuvent être corticales ou diffuses.

1. L'HÉPATITE SATELLITE CORTICALE :

Les lésions inflammatoires se trouvent localisées surtout sous la capsule de Glisson qui devient enflammée, épaissie et déterminent en surface des lésions d'hépatite formées par des cicatrices fibreuses, par des plages d'infiltration sanguine qui remplacent les cellules hépatiques et peuvent provoquer diverses lésions de dégénérescence du parenchyme hépatique.

2. L'HÉPATITE SATELLITE DIFFUSE :

Ces lésions inflammatoires sont plus rares ; elles peuvent évoluer de façon aiguë, subaiguë ou chronique. On observe alors des lésions également réparties à tous les lobules superficiels et profonds sous forme d'une apparence claire des cellules hépatiques sur laquelle se greffent des lésions génératives plus ou moins développées et accentuées suivant l'évolution aiguë ou chronique de la dégénérescence.

La cholélithiase s'accompagne assez souvent de lésions du pancréas et se manifeste généralement par une transformation scléreuse. Le pancréas devient ferme, induré avec développement de foyers de sclérose péricanaliculaires et périlobulaires.

Enfin, la cholécystite lithiasique peut être compliquée d'une infection surajoutée. Dans ces cas, le plus souvent, on trouve, comme agents microbiens en cause, le colibacille, le streptocique et le staphylocoque, parfois, l'entérocoque ; rarement, les auteurs ont pu mettre en évidence les bacilles typhique ou paratyphique

ÉTUDE CLINIQUE DE LA CHOLÉLITHIASE

La cholélithiase subit une évolution clinique très complexe, très variée ; sa symptomatologie est des plus polymorphes. Il est possible, toutefois, d'en classifier les signes sous quatre formes principales :

1° La forme latente ;

2° Une forme caractérisée par les signes fonctionnels de la cholécystite calculeuse ;

3° Une forme caractérisée par les signes objectifs de la cholécystite calculeuse ;

4° Une forme caractérisée par la colique hépatique.

1° *Forme latente :*

Assez fréquemment observée, cette forme, comme son nom l'indique, ne s'accompagne d'aucun symptôme pouvant indiquer une lithiase des voies biliaires. Son diagnostic peut être le fait d'une découverte radiologique ou bien la trouvaille d'une laparotomie ou d'une nécropsie.

Toutefois, on peut souvent relever dans les antécédents de ces malades de petits signes frustes sous forme de douleurs abdominales vagues, de troubles digestifs très variables, impossibles à classifier ou un état fébrile intermittent inexpliqué.

2° *Forme caractérisée par les signes fonctionnels de la cholécystite calculeuse :*

Cette forme se caractérise par un ensemble de troubles dyspeptiques variés et variables avec les malades. Comme l'a si bien dit le professeur Ramon, la lithiase biliaire est une grande simulatrice des maladies de l'estomac. Lœfer a classifié en quatre symptômes dyspeptiques l'ensemble de ces troubles digestifs (10) :

a) Chez les uns, le syndrome dyspeptique se manifeste par des douleurs survenant au début des repas. Le sujet éprouve une sensation de faim douloureuse (*hunger pain*) ; si cette faim n'est pas satisfaite elle peut devenir insupportable, s'accompagner de malaises généraux avec étourdissements, vertiges, nausées pouvant aller jusqu'au vomissement et, plus rarement, d'un état syncopal.

b) Chez d'autres, on voit apparaître une sensation de gêne épigastrique pendant l'ingestion des aliments et immédiatement après le repas. Le malade se plaint alors d'une sensation de malaise abdominal plus ou moins intense, avec une impression de gonflement, de barre abdominale. Il éprouve des bouffées de chaleur, une lourdeur à la tête et, parfois, des étourdissements ou des vertiges.

c) Certains lithiasiques présentent un syndrome douloureux tardif : c'est le syndrome le plus fréquent. Trois à quatre heures, après le repas, apparaissent des douleurs sous forme de barre épigastrique, de brûlements, de cuisson, pouvant mimer un ulcère duodénal. Chez certains, ce syndrome apparaît le plus souvent après le repas du soir.

d) Enfin la lithiase des voies biliaires peut se manifester sous forme de douleurs continues siégeant à l'hypocondre droit, à l'épigastre ou à la région dorsale. Ces douleurs, variables selon les sujets, apparaissent par courtes périodes de quelques jours avec exacerbations après les repas suivies de périodes d'accalmie des plus variées. Elles peuvent exister isolément ou s'associer à des phénomènes des plus complexes ; ainsi on peut les observer avec un état nauséeux au réveil qui peut aller jusqu'aux vomissements bilieux. Ces malades peuvent éprouver des vertiges, des pituites ou vomissements muqueux, glaireux, au réveil, de la sialorrhée et du mérycisme. Il faut noter que la cholélithiase ne modifie pas de façon appréciable la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique.

Ces syndromes dyspeptiques peuvent s'accompagner de troubles d'organes à distance ; ainsi, on peut observer des manifestations cliniques pouvant en imposer pour un processus pathologique intestinal, respiratoire cardio-vasculaire, neuro-psychique ou cutané.

a) *Troubles intestinaux.* Parfois le cholélithiasique ressent des douleurs sur le trajet du côlon droit ou gauche, pouvant faire croire à une appendicite ou à une côlite. Certains présentent une diarrhée postprandiale avec des aliments non digérés et du mucus dans des évacuations alevines. Enfin, on observe un syndrome iléo-cæcal comparable à une typhlite ou à une périty phlite.

b) *Troubles respiratoires.* Ils n'ont pas de valeur constante. En clinique, on rencontre de ces lithiasiques qui se plaignent de gêne de l'inspiration forcée ou d'une petite toux sèche après les repas. D'autres

se plaignent d'une douleur assez forte à l'hémithorax droit pouvant faire croire à un petit épanchement pleural de la base droite, à une cortico-pleurite de cette même base ou à une névralgie intercostale.

c) Troubles cardiaques. Ces troubles peuvent se manifester par des palpitations et une vague dypsnée à l'effort survenant après certains repas ou bien par un syndrome pouvant en imposer pour une crise d'angine de poitrine ; c'est la forme angineuse de la colique hépatique qui se manifeste le plus souvent par des signes fugaces, passagers, ne tendant pas à se répéter. Évidemment, le tracé électrocardiographique est alors normal.

d) Troubles nerveux. Fréquemment, chez les sujets atteints de lithiase biliaire on observe une céphalée pouvant simuler une vraie migraine et s'accompagner de vomissements. Ces sujets se plaignent de vertiges fréquents, d'un sommeil pénible, difficile avec, parfois, un réveil vers les deux ou trois heures du matin, par une gêne épigastrique vague ou par des troubles digestifs imprécis.

e) Manifestations cutanées. Dans la lithiase biliaire, le clinicien observe souvent des poussées d'urticaire ou de prurit, l'existence de xanthome ou de xanthélasma.

3. *Forme caractérisée par les signes objectifs de la cholélithiase :*

Fréquemment, chez le lithiasique, il existe une douleur provoquée par la palpation de la vésicule biliaire. Cette douleur existe au point d'insertion externe du muscle grand droit de l'abdomen sur les dernières côtes droites, un peu en dedans de la ligne verticale mamelonnaire droite. Pour la déceler, il faut un bon relâchement de la paroi abdominale afin que les doigts de l'examinateur puissent pénétrer sous le rebord costal droit et atteindre la face inférieure du foie ; l'exploration se fait plus facilement après une expiration forcée et si la palpation de la région déclenche une douleur, on dit qu'il y a « point de Murphy positif ».

Chez les obèses, chez les nerveux, il est souvent difficile de mettre en évidence ce point douloureux ; toutefois, en faisant asseoir le malade, légèrement fléchi en avant, le clinicien peut atteindre plus facilement la région souhaitée au cours d'une expiration forcée ; c'est le procédé de la recherche du point de Murphy modifié par Chiray.

4. *Forme caractérisée par la colique hépatique :*

La colique hépatique est le signe le plus caractéristique et la plus importante manifestation clinique de la lithiase biliaire. Nous en ferons une étude plus détaillée.

LA COLIQUE HÉPATIQUE

La colique hépatique présente trois caractères principaux :

a) L'horaire. Le plus souvent, la douleur survient trois à quatre heures après le repas du soir ;

b) La violence. La douleur est généralement intense ; souvent, elle oblige le clinicien à recourir à une injection calmante ;

c) La durée. Elle est très variable, et peut se prolonger pendant plusieurs heures.

SIGNES PRÉMONITOIRES :

Fréquemment la crise de colique hépatique peut être prévue par des incidents des jours précédents, tels les voyages fatigants, les émotions vives, la tension nerveuse soutenue, l'alimentation nocive ou riche.

Le début peut se faire brusquement sans aucun signe prémonitoire ou, il peut être précédé de prodromes tels que nausées, anorexie, vague sensibilité localisée à l'hypocondre droit, flatulence épigastrique.

Symptomatologie

La colique hépatique débute, le plus souvent, la nuit. Après une, deux ou trois heures de sommeil, le sujet est réveillé par une douleur présentant trois caractères principaux : une localisation précise, une forte intensité et une évolution caractéristique.

1. *Localisation de la douleur :*

Généralement la douleur de la colique hépatique est antérieure, sous le foie, au bord externe du grand droit abdominal droit et sous le rebord costal droit. Parfois, le point d'intensité maximum se localise au creux épigastrique ou au plexus solaire. Cette douleur présente des

irradiations constantes, mais variables quant à leur direction au cours des crises successives d'un même malade ; elle peut irradier vers l'épaule gauche, la base thoracique droite, rarement vers la région lombaire ou sacrée.

2. *Intensité :*

Le plus souvent, la colique hépatique provoque une douleur atroce, difficile à décrire ; des paroxysmes d'exacerbations s'ajoutent à sa manifestation continue. Cette douleur s'accompagne de phénomènes d'angoisse et d'anxiété et assez souvent d'un état d'hyperémotivité ; elle est exagérée par les mouvements, par la moindre pression au point douloureux et souvent, elle est légèrement calmée par le relâchement des muscles de la paroi abdominale : c'est ce qui explique l'attitude fréquente « en chien de fusil » que prend le malade pour tenter de calmer sa douleur.

3. *Évolution :*

Les paroxysmes douloureux sont très rapprochés au début de la colique hépatique ; après une ou deux heures, ils s'espacent et, peu à peu, l'intensité diminue pour disparaître après 24, 36 ou 48 heures.

La colique hépatique peut s'accompagner :

a) D'un état nauséeux violent, persistant, qui empêche toute absorption alimentaire solide ou liquide ;

b) De vomissements alimentaires au début qui peuvent devenir muqueux ou bilieux : cependant, ces vomissements peuvent parfois manquer ;

c) De phénomènes réflexes : le plus souvent au cours de l'accès de colique hépatique le sujet souffrant est pâle et présente un facies grippé. On peut observer des frissons, des crises nerveuses sous forme d'angoisse, d'anxiété, d'hyperémotivité, de cris ou de larmes. Certains sujets font alors de l'aérogastrie ; d'autres ont des manifestations cardio-vasculaires telles que de la bradycardie, de la tachycardie, une chute passagère de la tension artérielle ou un collapsus cardio-vasculaire avec menace de syncope. Enfin, mais plus rarement, on peut observer une poussée thermique au début de la colique hépatique.

EXAMEN AU MOMENT DE LA CRISE :

Généralement au cours de la colique hépatique le malade immobile est couché en décubitus horizontal droit, parfois, au contraire, il est agité, volubile, sans repos. Il présente une défense musculaire de tout le quadrant abdominal supérieur droit avec une douleur exquise au point de Murphy. La pulsation radiale est généralement ralentie et la respiration est limitée par la douleur. On peut observer de l'oligurie ou de la polyurie.

Au lendemain de la colique hépatique. Le jour qui suit la crise de colique hépatique, le malade, non souffrant, semble bien reposé. Les urines sont abondantes, claires ou chargées en bilirubine ; souvent, on retrouve une acétonurie transitoire. La température et la fréquence cardiaque sont normales. Il apparaît, parfois, un subictère conjonctival pouvant durer de 24 à 48 heures. A l'examen physique, on trouve un point de Murphy positif ; parfois, le médecin peut sentir une vésicule biliaire augmentée de volume. Dans les jours qui suivent, un ictère peut apparaître. S'il se développe, les téguments et les muqueuses prennent une coloration plus ou moins jaune selon l'intensité du cas et on observe des troubles digestifs secondaires à la rétention biliaire, de la bradycardie, du prurit et une décoloration des selles. Cet ictère peut avoir une durée des plus variables. Au contraire, s'il y a absence d'ictère, le sujet redevient rapidement normal, tout au plus, peut-il éprouver une anorexie passagère avec constipation légère et, parfois, une décoloration transitoire des selles.

ÉVOLUTION DE LA MALADIE :

Au début de la maladie, les accès de colique hépatique sont espacés mais, avec le temps, ils tendent à devenir de plus en plus fréquents, moins violents mais plus prolongés. Parfois, la colique hépatique est remplacée par une douleur plus ou moins permanente de cholécystite chronique associée ou non à des phénomènes infectieux.

COMPLICATIONS DE LA COLIQUE HÉPATIQUE

Durant l'évolution de la colique hépatique, ou dans les jours qui suivent, on peut observer des complications très variées aux divers systèmes :

1. *Système cardio-vasculaire :*

On peut observer des accès lipothymiques, des syncopes, un état de collapsus cardio-vasculaire, parfois même, une asystolie aiguë transitoire ou une crise d'angine de poitrine.

2. *Système respiratoire :*

Il est fréquent de rencontrer une dyspnée plus ou moins marquée et une toux réflexe, spasmodique ; rarement, on observera une poussée congestive de la base pulmonaire droite.

3. *Système nerveux :*

Le malade peut présenter au cours de l'évolution d'une colique hépatique de l'agitation, du délire, des hallucinations. Parfois, s'installent des contractures passagères des membres, une parésie ou une aphasie transitoire.

4. *Système urinaire :*

Assez fréquemment, au cours de la colique hépatique, les urines contiennent de l'acétone, mais rarement de l'albumine ou du glucose.

5. *Système génital* :

Un arrêt des menstruations peut survenir durant une crise de colique hépatique ou, au contraire, il peut y avoir de l'hyperménorrhée.

6. *Complications mécaniques :*

Elles sont exceptionnelles : la vésicule peut se rupturer entraînant une péritonite suraiguë, le plus souvent fatale ; il peut également survenir une rupture du foie provoquant une hémorragie grave.

FORMES CLINIQUES DE LA COLIQUE HÉPATIQUE :

Les formes cliniques de la colique hépatique varient selon la localisation de la douleur, son intensité et sa complexité.

1. *Selon la localisation de la douleur :*

a) *Forme vésiculaire.* C'est la forme classique ;

b) *Forme gastrique.* Les signes prédominants sont reportés à la région épigastrique ;

c) Forme gauche. La douleur siège alors soit dans l'aire splénique ou dans la région du côlon gauche ou sigmoïdien ;

d) Forme transversale. La douleur prédomine le long des fausses-côtes droites ou gauches ; souvent elle s'accompagne de diarrhée, d'une asthénie marquée avec hypotension artérielle et de fréquentes syncopes.

2. *Selon l'intensité de la douleur :*

La colique hépatique selon son intensité peut se présenter sous huit formes différentes :

a) Forme légère ;

b) Forme courte ;

c) Forme intense ;

d) Forme prolongée ;

e) Forme névralgique, à prédominance scapulaire, lombaire, intercostale ou gastrique ;

f) Forme indolore, caractérisée par l'absence de douleur ;

g) Forme très violente, dans laquelle la colique peut débuter par un état syncopal, dont les signes cardiaques peuvent en imposer pour un infarctus du myocarde, ou par des troubles digestifs violents faisant penser à une perforation du tube digestif ;

h) Forme à répétition, dans laquelle les coliques hépatiques se répètent par accès entrecoupés d'accalmie durant 24, 48 et même 72 heures.

3. *Selon la complexité du syndrome :*

La colique hépatique peut se manifester par des troubles complexes à distance pouvant faire errer le diagnostic. On peut ainsi observer les formes les plus variables :

a) Forme asthmatique. Dans cette forme, les troubles pulmonaires dominent la scène ; on observe des accès dyspnéiques avec angoisse et une légère cyanose des extrémités ; le thorax est immobilisé en inspiration sans signe auscultatoire anormal ; l'expiration est normale ;

b) Forme diarrhéique. Une diarrhée abondante, fréquente pouvant mimer une gastro-entérite, une entéro-côlite peut dominer les signes de la colique hépatique ;

c) Forme gastrique. Dans cette forme des vomissements répétés de type alimentaire, muqueux ou bilieux prédominent dans le tableau clinique ;

d) Forme urémique. Les signes présentés par le malade font penser à un accident cardio-rénal ;

e) Forme angineuse. Les manifestations cliniques sont telles que l'on se croirait en face d'une crise d'*angor pectoris* ; toutefois, le cœur est normal à l'auscultation et le tracé électrocardiographique confirme l'absence d'atteinte de la circulation coronarienne.

Enfin, selon l'âge du sujet, la colique hépatique peut se présenter sous trois formes différentes :

a) La colique hépatique de l'enfance. Rares dans l'enfance, les coliques hépatiques peuvent provoquer des manifestations cliniques polymorphes.

b) La colique hépatique de l'adulte. Chez l'adulte, la colique hépatique est plus fréquente. Généralement, les accès sont plus douloureux et plus espacés chez l'homme que chez la femme.

c) La colique hépatique des vieillards. Souvent, chez les vieillards, les coliques hépatiques sont insidieuses. Elles se présentent avec un état fébrile ou un syndrome prédominant de gastralgie. Ces accès sont moins typiques et les signes objectifs moins bien individualisés que chez les adultes.

LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic est basé sur huit signes principaux :

1° L'apparition vespérale de la crise ;

2° La violence de la douleur ;

3° La localisation sous-hépatique ;

4° L'irradiation vers l'épaule ;

5° Les vomissements ;

6° L'immobilité du malade ;

7° La difficulté de l'examen de la paroi abdominale et un signe de Murphy positif.

8° Les signes biliaires et fébriles ; ces derniers signes sont tardifs et souvent inconstants.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Lors d'une crise de colique hépatique, il faut faire le diagnostic différentiel avec les grandes coliques et les grandes douleurs.

Les grandes coliques peuvent être néphritiques, côlitiques, appendiculaires, pancréatiques, saturnines ou tabétiques (coliques gastriques).

Les grandes douleurs peuvent être provoquées par sept causes différentes : l'ulcère duodénal, la péritonite par perforation, l'empoisonnement alimentaire, l'angine de poitrine de décubitus, l'infarctus du myocarde, l'infarctus intestinal et la cholécystite ou péricholécystite aiguë.

LES GRANDES COLIQUES :

1. La côlique néphrétique droite :

Généralement, le siège de la douleur est franchement lombaire et unilatéral ; les douleurs irradient vers le trajet de l'uretère et de la vessie, parfois, vers les organes génitaux externes. La douleur s'accompagne, le plus souvent, de pollakiurie avec dysurie et, dans les urines, on retrouve des érythrocytes, des leucocytes et des cristaux.

2. *La colique colitique :*

Lors de côlites, on peut observer des accès douloureux sous forme de coliques ; les douleurs abdominales sont, dans ces cas, le plus souvent transversales, intermittentes ; généralement, elles s'accompagnent de borborygmes et de diarrhée ; les selles sont muqueuses, parfois sanglantes.

3. *La colique appendiculaire :*

L'appendicite peut rendre le diagnostic plus difficile. Le plus souvent, le début de la crise appendiculaire provoque des vomissements plus abondants, le pouls devient plus rapide ; la douleur se fixe au point de MacBurney et la défense musculaire apparaît à la fosse iliaque droite. Toutefois, n'oublions pas que l'appendicite sous-hépatique peut déclencher une douleur abdominale haute qui irradie parfois vers l'épaule droite. Généralement, la douleur est moins paroxystique et plus étalée ; la tachycardie est plus prononcée et les vomissements sont plus importants en abondance et en fréquence.

4. *La colique pancréatique :*

La douleur de la colique pancréatique est très violente, constrictive ; son siège franchement épigastrique et sus-ombilical donne des irradiations douloureuses de gauche à droite. Rapidement, le malade devient en état de prostration marquée avec un collapsus général et une accélération plus marquée de la fréquence cardiaque.

5. *La colique saturnine :*

Généralement, on retrouve une histoire de contact prolongé avec des substances à base de plomb ; la profession du sujet peut faire penser au saturnisme. La douleur prédomine dans la région péri-ombilicale ; soulagée par une pression profonde de l'abdomen, elle est associée à une rétraction de la paroi abdominale en bateau et s'accompagne d'une constipation constante.

6. *La crise gastralgique du tabès :*

Le plus souvent, chez le tabétique, au moment d'une crise gastralgique, les vomissements sont plus abondants et les douleurs, persistantes, ont un siège plutôt sous-ombilical. Il n'existe pas de défense musculaire de la paroi abdominale et le pouls demeure normal. On retrouve un réflexe d'Argyll-Robertson, les réflexes ostéo-tendineux rotuliens sont abolis et la réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le liquide céphalo-rachidien, parfois dans le sang.

LES GRANDES DOULEURS :

1. *L'ulcère duodénal :*

Dans l'évolution de l'ulcère duodénal, il peut y avoir des douleurs abdominales et de la sensibilité au même endroit que dans les crises de colique biliaire. Toutefois, ces douleurs sont moins violentes et moins intenses ; elles ne provoquent pas d'angoisse ; elles surviennent de trois à quatre heures après les repas ; enfin, elles sont calmées par l'ingestion d'aliments ou d'une médication alcaline. Le plus souvent, en poussant à fond l'interrogatoire, on réussit à mettre en évidence une certaine périodicité, un certain cycle dans l'histoire digestive du sujet.

2. *La péritonite par perforation :*

Dans la péritonite par perforation la douleur est très violente dès le début ; rapidement, elle devient étalée, envahit tout l'abdomen et on observe une défense musculaire généralisée avec hyperesthésie cutanée. L'état général devient rapidement altéré, véritable état de choc ; dans les heures qui suivent on retrouve de l'hyperleucocytose et tachycardie marquée.

3. *Les empoisonnements alimentaires :*

Souvent l'anamnèse permet de dépister une intoxication alimentaire ; parfois, plusieurs membres d'une même famille, d'un même groupe sont atteints au même temps. Les douleurs sont moins vives, les nausées plus fréquentes, plus intenses et les vomissements, plus abondants.

4. *L'angine de poitrine de décubitus :*

Les crises d'*angor pectoris* de décubitus apparaissent généralement la nuit, s'accompagnent de dyspnée marquée, augmentant en décubitus horizontal. C'est ce qui explique que ces malades sont assis, haletants, anxieux avec des signes d'atteinte cardiaque, d'insuffisance ventriculaire gauche ; il n'y a pas de sensibilité au point de Murphy. Souvent, le tracé électrocardiographique révèle des signes d'atteinte du cœur gauche ou d'insuffisance coronarienne.

5. *L'infarctus du myocarde :*

La douleur présente alors une localisation précordiale, rétrosternale, avec constriction, angoisse et irradiation vers l'épaule et, en général, vers le membre supérieur gauche. Le pouls devient rapide, mou ; la tension artérielle rapidement tombe sous la valeur normale. L'électrocardiogramme montre immédiatement, ou dans les jours qui suivent l'atteinte coronarienne. Trois ou quatre jours après la crise on peut observer un léger état fébrile. La leucocytose et le taux de la sédimentation peuvent s'élever.

6. *L'infarctus intestinal :*

Affection très rare, l'infarctus intestinal provoque une douleur abdominale vive, à siège variable selon sa localisation et l'apparition soudaine d'une diarrhée sanglante. Rapidement, survient un état de choc.

7. *La cholécystite et la péricholécystite aiguë :*

Dans ces cas, le malade éprouve une douleur vive dans l'hypocondre droit avec intolérance gastrique et défense musculaire ; toutefois, l'état fébrile se maintient pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines et la durée de l'évolution permet facilement de les distinguer d'une colique simple des voies biliaires.

PATHOGÉNIE DE LA COLIQUE HÉPATIQUE

La colique hépatique traduit l'existence de calculs biliaires, unique ou multiples, qui peuvent être vésiculaires, cystiques ou cholédociens. Ces calculs peuvent être libres, migrateurs ou fixes.

THÉORIE PATHOGÉNIQUE :

Ces théories sont au nombre de trois : la théorie inflammatoire, la théorie migratrice et la théorie contractile.

1. *La théorie inflammatoire :*

Selon Tripier, Paviot, la colique hépatique est la conséquence d'une réaction inflammatoire locale au péritoine sous-hépatique (10). En clinique, il semble bien que cette théorie soit loin d'être constante, car il est plus vraisemblable que la péritonite locale sous-hépatique soit la conséquence du processus inflammatoire ou infectieux associé ou adjacent à la lithiase biliaire, que la cause même de la colique hépatique.

2. *La théorie migratrice :*

Selon Chauffard, la migration d'un ou de plusieurs calculs biliaires provoque la colique hépatique. Cette théorie se justifie dans certaines circonstances.

3. *La théorie contractile :*

C'est la plus vraisemblable ; Westphal, Hartmann, Cluray et Ramon prétendent qu'une excitabilité anormale du système neuro-végétatif déclenche la colique hépatique (10). Selon eux, l'excitation réflexe de ce système neuro-végétatif peut être causée, provoquée par des calculs agissant localement, par des causes morales, par des irritations digestives ou par des chocs protéiniques. Cette théorie a l'avantage de pouvoir

s'appliquer aussi bien aux coliques hépatiques avec migration de calculs qu'aux coliques biliaires sans migration de calculs ou de corps étrangers.

Chabrol et Busson ont émis la théorie que la colique hépatique résulte d'une asynergie fonctionnelle de l'ensemble des voies biliaires, d'une mise sous tension anormale de ces conduits par l'effet d'un flux sécrétoire perturbé et qu'il faut, en plus, faire la part de toutes les irradiations nerveuses qui peuvent découler, originer de cette asynergie dans le domaine du nerf phrénique et du plexus solaire (10).

OBSERVATIONS CLINIQUES

Une étude des dossiers de l'Hôpital Saint-Vallier de Chicoutimi nous a permis de retracer 1 642 cas de lithiase biliaire chez les malades admis de 1946 à 1955. De ce nombre, 31 n'avaient que de treize à vingt ans.

Nous exposons ci-après les conclusions qui se dégagent de la compilation des observations de ces cas.

NATIONALITÉ :

Tous les sujets étaient canadiens-français.

AGE :

La compilation suivante indique l'âge des sujets au moment où fut porté le diagnostic de cholélithiase de ces 31 observations :

12 ans : 1 cas, soit	3,23%
13 ans : 1 cas, soit	3,23%
14 ans : 1 cas, soit	3,23%
15 ans : 2 cas, soit	6,46%
16 ans : 2 cas, soit	6,46%
18 ans : 10 cas, soit	32,30%
19 ans : 4 cas, soit	12,92%
20 ans : 10 cas, soit	32,30%

SEXE :

Parmi nos malades nous n'en retrouvons que trois du sexe masculin, soit 9,70 pour cent, alors que 28 étaient du sexe féminin, soit 90,3 pour

cent. Les trois hommes étaient célibataires, tandis que 17 femmes, soit 54,91 pour cent, étaient célibataires et 11, mariées, soit 35,53 pour cent.

ANTÉCÉDENTS OBSTÉTRICAUX :

Parmi nos patientes, 16 étaient nullipares, soit 57,17 pour cent, alors que les 12 autres, soit 41,84 pour cent, étaient primipares ou multipares.

TRAITEMENT :

Vingt-six sujets (83,85 pour cent) subirent une cholécystectomie ; les cinq autres furent soumis à un traitement médical.

NOMBRE DE CALCULS :

Nous n'avons retrouvé de calcul solitaire que dans deux cas, les 24 autres avaient de multiples calculs.

LOCALISATION DES CALCULS :

Dans tous les cas observés, il y avait des calculs dans la vésicule biliaire. Chez trois sujets nous avons retrouvé des calculs dans le canal cystique et chez un seul dans le cholédoque.

CHOLÉLITHIASE COMPLIQUÉE :

Dans trois de nos observations, la cholélithiase était accompagnée de cholécystite aiguë ; dans deux cas il y avait association d'une appendicite calculeuse, dans un cas, d'appendicite aiguë, dans un autre d'une perforation de la vésicule biliaire et dans un dernier de cholépéritoine.

ANTÉCÉDENTS :

Nous ne retrouvons de cholélithiase certaine chez les ancêtres directs de nos malades que dans sept cas ; chez les 24 autres, il fut impossible de retrouver des antécédents familiaux lithiasiques.

MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Vingt-quatre de nos malades avaient fait une ou plusieurs coliques hépatiques, alors que tous se plaignaient de troubles dyspeptiques.

Dans un cas, la crise de colique hépatique fut associée à une crise appendiculaire.

A l'examen nous avons retrouvé un point de Murphy positif chez 29 de nos sujets, soit 93,44 pour cent.

ICTÈRE :

Dix de nos malades étaient ou avaient été ictériques, alors que les autres (21) n'avaient jamais observé cette complication.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Leucocytose :

Normale dans 24 cas, soit	77,39%
Élevée dans 7 cas, soit	22,61%

Cholestérinémie (recherchée dans 9 cas) :

Normale dans 7 cas, soit	77,78%
Élevée dans 2 cas, soit	22,22%

Indice biliaire (recherché dans 12 cas) :

Normal dans 7 cas, soit	57,50%
Élevé dans 5 cas, soit	42,50%

Le thymol fut normal dans les 12 cas où l'épreuve fut appliquée, et le temps de prothrombine fut également normal dans les 22 cas où il fut recherché.

HISTO-PATHOLOGIE :

L'examen histo-pathologique fut fait dans 19 de nos 25 cas opérés : dans 15 observations, la vésicule avait une muqueuse abrasée ; dans cinq cas, la vésicule était œdématiée ou scléreuse ; dans un cas, la vésicule était atteinte d'une cholécystite aiguë avec perforation.

SUITES OPÉRATOIRES :

Les suites opératoires se déroulèrent sans incident dans 24 de nos 26 cas de cholécystectomie. Dans deux cas, il y eut complication, soit par un cholépéritoine, soit par un hématome pelvien.

HISTOIRES DE CAS

Nous rapporterons ci-après quelques observations dont la plupart furent choisies chez les plus jeunes sujets.

Premier cas :

D. B., âgée de 12 ans, est admise dans notre Service de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier le 2 août 1948 pour du subictère et de l'intolérance gastrique. Sa mère subit une cholécystectomie à l'âge de 32 ans pour lithiase biliaire. Dans les antécédents de la patiente, nous ne retrouvons rien de significatif.

Depuis mai 1948, la fillette aurait fait trois poussées de subictère généralisé avec des crises douloureuses à l'hypocondre droit. Depuis ce temps, l'enfant se plaint d'inappétence, de vagues troubles digestifs fréquemment accompagnés d'un état nauséeux et d'une constipation opiniâtre. Peu à peu, elle est devenue asthénique et aurait légèrement maigri.

Il s'agit, d'une fillette normalement développée, atteinte d'un léger subictère conjonctival et cutané et dont la langue est saburrale. Le cœur et les poumons sont normaux. À l'examen de l'abdomen, on retrouve un point de Murphy positif.

Les urines sont normales mais la formule sanguine montre une leucocytose à 14 000 globules blancs dont 86 pour cent de polynucléaires neutrophiles. La température est normale et la fréquence cardiaque varie de 75 à 90 par minute. Le diagnostic de cholélithiase est confirmé par une cholécystographie sur laquelle on ne peut retrouver d'ombre vésiculaire ; par contre, dans l'angle costo-vertébral droit, on retrouve de nombreuses petites taches opaques, indiquant une lithiase biliaire.

Le 12 août 1948, la malade subit une cholécystectomie ; la vésicule biliaire épaissie contient 24 petits calculs. Les suites opératoires sont sans incident et la malade quitte l'hôpital en voie de guérison le 16 août 1948.

Deuxième cas :

D. D., une jeune fille de 13 ans, entre dans notre Service le 21 octobre 1952 pour une colique hépatique avec subictère.

La mère, âgée de 32 ans a déjà subi une cholécystectomie pour calculs. L'anamnèse révèle qu'en septembre 1952 la patiente aurait fait un syndrome de cholécystite aiguë. Depuis, ce temps, elle fit deux crises typiques de colique hépatique avec ictère franc, nausées et vomissements

bilieux. Les deux accès ont été séparés par un intervalle d'accalmie d'environ trois semaines au cours duquel on observa une diminution de l'appétit, de la flatulence, une vague sensibilité épigastrique et de la diarrhée. Asthénique, la fillette souffre fréquemment de céphalée et maigrit de huit livres en un mois. Les menstruations sont normales.

A l'examen nous retrouvons un subictère généralisé et un point de Murphy positif avec défense musculaire au quadrant abdominal supérieur droit. La température est normale.

Les urines et la formule sanguine sont normales ; le temps de prothrombine est de 84 pour cent. Les protéines plasmatiques atteignent 6,05 g dont 4,05 g d'albumine et 2,0 g de globuline. La réaction de Van der Berg directe est de 1,8 unité et de 2,7 unités pour la réaction indirecte. Le cholestérolémie est de 2,79 g pour cent ; l'indice biliaire indique 25 unités et le thymol, quatre unités.

Après un diagnostic de cholélithiase avec, probablement, calculs du cholédoque, la malade est soumise à un traitement médical durant six jours pendant lesquels le subictère disparaît et les troubles digestifs rétrocèdent. Toutefois, la douleur provoquée à l'hypocondre droit persiste. Une cholécystographie, après priodax, le 26 septembre 1952, ne permet pas de déceler d'opacification de la vésicule biliaire.

Le 28 octobre 1952, à la laparotomie, le chirurgien trouve une vésicule œdématiée, à paroi épaissie contenant un grand nombre de calculs à facettes avec de nombreux calculs dans le canal cystique et deux dans le cholédoque.

Les suites opératoires sont normales et la malade quittait l'hôpital, en voie de convalescence, le 14 novembre 1952.

A l'examen histopathologique, la vésicule présentait des parois œdématiées, épaissies et scléreuses.

Troisième cas :

C. G., est une jeune fille de 14 ans qui vient consulter le 24 avril 1954 parce qu'elle ressent des douleurs dans l'hypocondre droit. Les antécédents personnels et héréditaires sont sans particularité. La patiente fut menstruée à 11 ans ; ses règles sont régulières et normales.

Depuis février 1954, elle ressent de fréquentes douleurs dans l'hypocondre droit avec irradiation dorsale ; ces douleurs, sans horaire fixe,

apparaissent surtout après l'ingestion d'aliments gras ; elles s'accompagnent de flatulence, de nausées et parfois de vomissements bilieux et alimentaires. A l'examen de l'abdomen, nous retrouvons une sensibilité au point de Murphy. De plus, la malade prétend avoir fait un ictère fugace en janvier 1954. Par ailleurs l'état général est bon et la patiente n'a pas noté d'amaigrissement.

Nous portons le diagnostic de cholécystite probablement lithiasique.

Les examens des urines et de la formule sanguine donnent des résultats normaux. Le temps de prothrombine est de 95 pour cent et la protéinémie est de 6, 76 g pour mille. Une radiographie simple de l'abdomen est normale. Une cholécystographie, après ingestion de priodax, le 27 septembre 1954, montre qu'il n'y a aucune opacification de la vésicule biliaire et on décèle de petites ombres discrètes dans l'hypocondre droit ; le diagnostic radiologique confirme le diagnostic clinique.

Le 29 avril 1954, une nouvelle exploration radiographique, dans les mêmes conditions ne donne aucune opacification vésiculaire mais des ombres dans l'angle costo-vertébral droit qui, vraisemblablement, indiquent la présence de calculs.

Le 2 mai 1954, le chirurgien enlève une vésicule épaissie, enflammée, contenant de multiples calculs ; le cholédoque est dilaté mais libre de calcul.

Les suites opératoires se poursuivent sans incident et la malade est congédiée le 19 mai 1954 en voie de guérison. L'histo-pathologiste confirme le diagnostic de lithiase vésiculaire avec muqueuse vésiculaire abrasée.

Quatrième cas :

M.-J. L. est admise le 26 juin 1954 pour des crises douloureuses à l'hypocondre droit et des vomissements bilieux. Agée de 13 ans, cette fillette eut dans son bas âge la rougeole, la coqueluche et les oreillons ; elle eut ses premières menstruations à l'âge de 12 ans et, depuis, celles-ci sont normales. Tous les membres de sa famille sont en bonne santé.

La maladie actuelle aurait débuté vers l'âge de 13 ans alors que l'enfant constatait qu'après l'ingestion d'aliments riches en graisses, elle présentait un état nauséeux intolérable avec des vomissements alimentaires et bilieux ; ces manifestations digestives surviennent, en moyenne,

une ou deux fois par mois. Le 24 juin 1954, elle fait une crise de douleurs intenses dans l'hypocondre droit avec irradiation vers l'hémithorax postérieur droit ; rapidement, cette crise s'accompagne de vomissements alimentaires et bilieux. Le lendemain, la douleur persiste avec un état nauséeux, de la céphalée et des étourdissements.

On observe un subictère conjonctival et une langue saburrale ; la pulsation radiale est normale avec une tension artérielle qui se lit à 120/80 ; les bruits du cœur et le murmure vésiculaire sont normaux. La paroi abdominale est souple, mais on relève une sensibilité au point de Murphy.

Les urines et la formule sanguine sont normales. Le temps de prothrombine s'élève à 80 pour cent ; la protéinémie est de 7,75 g pour mille ; la cholestérinémie est de 1,87 g pour mille ; l'indice biliaire se lit à 9 unités et le thymol à 3 unités.

Nous portons le diagnostic clinique de cholécystite. Le 29 juin 1954, la cholécystographie, après priodax, montre une vésicule bien opacifiée avec deux ombres limitées par un simple liséré dense et de multiples autres ombres de même nature traduisant l'existence de nombreux calculs vésiculaires mobiles se déplaçant avec les changements de position de la vésicule biliaire. Le transit du tube digestif est normal.

La malade quitte l'hôpital le 3 juillet 1954 avec un diagnostic de lithiase vésiculaire ; la famille préfère que l'enfant soit soumise à un traitement médical avec diète appropriée.

Cinquième cas :

M. S. est un étudiant de 15 ans hospitalisé le 15 novembre 1954 pour une crise douloureuse de la fosse iliaque droite avec une impression clinique d'appendicite aiguë. Le 12 novembre, il fait une crise douloureuse dans la fosse iliaque droite et le flanc droit, crise qui dure quelques heures, puis tout semble vouloir rentrer dans l'ordre alors que le 15 novembre survient une nouvelle crise au même endroit mais plus intense. Rapidement la température s'élève à 101°F. et on observe des nausées continuelles avec de fréquents vomissements et de la constipation depuis trois jours.

Le faciès est souffrant, la pulsation radiale oscille autour de 110 par minute avec une pression artérielle de 125/68. L'examen cardio-

pulmonaire se révèle normal. A la palpation de l'abdomen, on trouve un point de MacBurney positif avec de la défense musculaire à cette région. Les urines et la formule sanguine sont normales. On porte le diagnostic d'appendicite aiguë et, d'urgence, le malade subit une laparotomie. Le chirurgien trouvant un appendice modérément congestionné avec un liquide séro-fibrineux intrapéritonéal abondant, agrandit l'incision et trouve dans l'hypocondre droit, une vésicule biliaire distendue, épaissie avec une zône de nécrose au bas-fond et une perforation du diamètre d'un soufre d'allumette : cette vésicule contient deux calculs. Le chirurgien fait une cholécystectomie et une appendicectomie.

Avec une antibiothérapie intensive, les suites opératoires sont normales et le malade quitte l'hôpital, en voie de guérison le 1er décembre 1954. Le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique perforée est confirmé par l'examen de l'histo-pathologiste.

Sixième cas :

H. T. est une adolescente de 16 ans hospitalisée le 21 juillet 1953 pour de fréquentes crises douloureuses de l'hypocondre droit.

Depuis 1951, cette jeune fille éprouve des troubles digestifs sous forme d'appétit capricieux avec flatulence postprandiale d'éructations, de pyrosis, de crampes et de serrements épigastriques, de borborygmes et de constipation opiniâtre. Sur cette dyspepsie se greffent des crises douloureuses de l'hypocondre droit pouvant survenir deux à trois fois par mois ; elles s'accompagnent de nausées, de céphalées migraineuses et d'étourdissements. Hyperémotive, elle se sent asthénique et elle aurait perdu dix livres depuis deux ans.

Nous sommes en présence d'une adolescente hyperémotive, volubile, dont la langue est saburrale ; afébrile, elle a une tension artérielle de 118/66, des bruits cardiaques et un murmure vésiculaire normaux. La palpation de la paroi abdominale, qui est souple, nous permet de trouver un point de Murphy sensible, un pôle inférieur du rein droit palpable et une cicatrice de MacBurney sans particularité. Les extrémités et les réflexes ostéotendineux sont normaux.

Les résultats du laboratoire nous font savoir que les urines et la formule sanguine sont normales ; l'épreuve du métabolisme basal indique moins un pour cent. Le cholestérol sanguin est à 1,8 g pour

mille, la proteinémie à 7,30 g pour mille, l'index biliaire s'élève à 8,4 unités et le thymol à 7 unités.

La cholécystographie montre une bonne opacification d'une vésicule biliaire de forme allongée, en doigt de gant, au fond de laquelle on distingue la présence de fines ombres claires présentant les caractères de calculs vésiculaires.

Le diagnostic de lithiase biliaire confirmé, la malade refuse une laparotomie proposée après consultation avec le service de chirurgie et elle quitte l'hôpital avec une diète et une médication appropriées le 5 août 1953.

Septième cas :

N. T., une jeune fille de 16 ans, vient consulter le 16 août 1955 pour des troubles variés avec des crises douloureuses abdominales.

La grand'mère maternelle souffre de cholélithiase. La jeune fille aurait fait la rougeole et une poussée d'érythème noueux à 15 ans ; les premières menstruations apparurent à l'âge de 12 ans et depuis, elles se succèdent régulièrement et normalement.

La patiente raconte que, depuis trois ans, elle souffre de troubles digestifs dont les caractères prédominants sont de l'inappétence pour les graisses, un fréquent état nauséeux, des vomissements, des étourdissements et une vision embrouillée. Cette dyspepsie est entrecoupée de crises abdominales. L'accès débute généralement la nuit ou après un gros repas par une douleur soudaine, violente, siégeant dans l'hypocondre droit ; le plus souvent, l'intensité de la douleur la fait se plier en deux et empêche la respiration profonde. Cette douleur irradie dans le creux épigastrique et la base postérieure droite du thorax. La crise évolue par paroxysmes d'exacerbations et peut durer de quelques minutes à quelques heures pour se terminer comme elle a commencé, c'est-à-dire, brusquement. La douleur s'accompagne de nausées intolérables et le plus souvent de vomissements alimentaires ou bilieux. Pendant ces crises, fréquemment, la malade a des palpitations, de la dyspnée et même, parfois, une douleur rétrosternale.

L'apparence générale est bonne. Il n'y a pas de subictère ; le pouls est normal avec une tension artérielle qui se lit à 126/78 ; le cœur présente de l'arythmie sinusale avec un léger souffle systolique à la pointe

irradiant vers la région sous-axillaire gauche. Les poumons sont normaux. Il existe un point de Murphy positif. Les membres et le système nerveux n'offrent rien d'anormal à l'examen physique.

Les urines et la formule sanguine sont normales, la protéinémie est de 7 pour mille ; la cholestérinémie de 1,75 g pour mille. La lecture au colorimètre donne 6,8 unités d'indice biliaire et la réaction de floculation au thymol est de 4,0 unités. L'arythmie sinusale est confirmée par le tracé électrocardiographique.

La cholécystographie montre une vésicule bien opacifiée contenant de nombreuses ombres plus denses, indice d'une cholélithiase ; le transit digestif révèle une légère hypotonie gastro-colique avec spasmes passagers du pylore. Le troisième jour de son hospitalisation, la malade présente, le soir, après son repas, une crise typique de colique hépatique avec vomissements alimentaires ; le tout rentre dans l'ordre rapidement après une injection de démérol.

Le 24 août 1955, cette jeune fille subit une laparotomie ; la vésicule biliaire contient plusieurs calculs à facettes. Les suites de l'intervention chirurgicale se déroulent sans incident notable et la convalescente quitte le milieu hospitalier le 2 septembre 1955 en voie de guérison. Le rapport de l'histo-pathologiste se lit ainsi : « Lithiase de la vésicule biliaire, muqueuse vésiculaire abrasée ; appendice contenant des calculs stercoraux. »

Huitième cas :

Madame P. B., une jeune femme de 18 ans est admise le 7 juin 1946 pour de fréquentes crises douloureuses à l'hypocondre droit.

L'anamnèse n'offre rien à retenir ; une grossesse s'est terminée à terme par un accouchement normal le 10 mars 1946. Depuis janvier de la même année, cette jeune femme souffre de crises douloureuses dans le flanc droit qui s'accompagnent d'une dyspepsie hyposthénique, de fréquentes nausées et de vomissements alimentaires et bilieux ; une constipation opiniâtre existe depuis ce temps et la malade est sujette à des accès migraineux. La paroi abdominale est flasque et nous retrouvons un point de Murphy positif.

Les urines et la formule sanguine sont normales. Après ingestion de priodax, la cholécystographie visualise une vésicule hypotonique bien

opacifiée, présentant de petites ombres plus claires qui font soupçonner une calculose biliaire.

Le chirurgien, le 14 juin, trouve une vésicule biliaire œdématiée, à paroi épaissie qui contient cinquante petits calculs. Les suites opératoires normales permettent à la malade de quitter l'hôpital, en voie de convalescence, le 25 juin.

Neuvième cas :

J. R., un jeune homme de 18 ans, entre à l'hôpital le 7 juin 1951 pour des troubles dyspeptiques. Sa mère subit une cholécystectomie pour lithiase des voies biliaires en 1942 ; à 11 ans, ce jeune homme avait subi une appendicectomie.

Depuis mai 1951, le malade se plaint de son estomac. Après les repas, il éprouve de la flatulence, des éructations et parfois des nausées ; le tout s'accompagne de douleurs à siège épigastrique, de douleurs vagues qu'il ne peut décrire, douleurs dont l'intensité augmente après les repas et après les abus de sucreries ; sans horaire fixe elles ne sont pas calmées par l'ingestion d'aliments ni d'alcalins. Ces troubles s'accompagnent parfois d'étourdissements, de céphalée et d'asthénie. Le poids est demeuré stable.

A l'examen, nous voyons un adolescent physiquement bien développé dont l'abdomen montre une sensibilité objective au creux épigastrique. Tous les autres organes sont normaux.

Le temps de prothrombine est de 78 pour cent, les urines et l'hémogramme sont normaux. Après priodax, la cholécystographie donne une bonne opacification d'une vésicule biliaire avec de petites taches plus denses que les tissus environnants ; indice radiologique de lithiase biliaire. Le transit digestif est normal.

En consultation, le chirurgien propose une cholécystectomie que le sujet refuse ; il quitte le Service hospitalier le 15 juin 1951 avec un traitement médical approprié.

Dixième cas :

Madame R. T., jeune mère de 20 ans est admise pour de l'ictère le 17 décembre 1948. Sa mère subit une cholécystectomie pour une lithiase

des voies biliaires. Cette jeune femme mariée à 17 ans eut deux grossesses normales.

La maladie actuelle a débuté le 14 décembre 1948 par une violente crise douloureuse au quadrant abdominal supérieur droit accompagnée de nausées, de vomissements alimentaires et bilieux et de céphalée intense.

Le 16 décembre apparut un ictère avec prurit généralisé, de la constipation et une décoloration des selles. La malade, asthénique, présente un état subfébrile à 98,3°F. avec un subictère des conjonctives et des téguments. La langue est saburrale et on note une légère hypertrophie thyroïdienne. Les poumons et le cœur sont normaux ; la tension artérielle de 110/60. Il existe une défense de la paroi abdominale au point de Murphy. Les appareils génital et nerveux sont sensiblement normaux.

Les urines sont normales. On retrouve une leucocytose à 17 650, dont 85 pour cent des cellules sont des polynucléaires neutrophiles. Le temps de prothrombine s'élève à 85 pour cent.

Après deux semaines de traitement médical l'ictère disparaît et l'état général s'améliore. Une cholécystographie est alors tentée et montre l'absence d'ombre vésiculaire et de petites taches suspectes à l'hypocondre droit.

Une cholécystectomie est pratiquée le 13 janvier 1949 ; le chirurgien enlève une petite vésicule biliaire épaissie, rétractée, entourée d'adhérences qui contient deux petits calculs. Les suites opératoires sont normales et la malade quitte le service de chirurgie, en voie de guérison, le 25 janvier.

COMPLICATIONS DE LA LITHIASE VÉSICULAIRE

Dans la cholélithiase, les complications peuvent être causées soit par la migration du calcul dans les voies biliaires, soit par la migration hors des voies naturelles, soit par une infection, soit par l'hépatite qui peut en résulter.

1. *Migration dans les voies biliaires :*

Le calcul peut émigrer dans le canal cystique ; s'il y demeure quelque temps, il va entraîner la formation d'une grosse vésicule remplie de bile sous tension (mucocèle).

Le calcul dans sa migration peut s'arrêter dans le cholédoque et alors il provoque l'apparition d'un ictère avec rétention biliaire prolongée ; la vésicule biliaire devient dilatée par la bile retenue. Elle forme alors une tumeur ovoïde, douloureuse qui peut devenir assez volumineuse pour être perçue par le palper bimanuel (mucocèle).

Si la vésicule était antérieurement atteinte d'une cholécystite chronique et si elle était retractée sur les calculs, elle ne se dilate pas.

Enfin, souvent, à la rétention biliaire s'associe une infection aiguë des voies biliaires qui se manifeste par un état fébrile continu ou intermittent. Il se développe alors une angiocholécystite aiguë qui peut être fruste ou aiguë avec la complication d'une cholécystite suppurée ou d'une perforation de la vésicule biliaire ; cette angiocholécystite peut être à l'origine d'abcès hépatiques.

2. *Migration hors des voies biliaires :*

a) Dans quelques cas, le calcul biliaire peut traverser les voies biliaires et parvenir à l'intestin. Selon Chauffard, l'élimination peut se produire de trois façons différentes :

i) Les calculs de très petit volume (calculins) peuvent traverser assez facilement les voies biliaires ; ils sont éliminés dans l'intestin, provoquant la colique hépatique ;

ii) Parfois les calculs à facettes multiples sont rejetés en plusieurs phases ; il est très rare que la vésicule se vide ainsi ; généralement ce mode d'élimination provoque une infection des voies biliaires ;

iii) Le plus souvent, les calculs sont trop volumineux pour traverser les voies biliaires ; ils vont perforer la vésicule et, généralement, dans ce cas il y a perforation, le plus souvent, dans le duodénum, parfois, à l'angle hépatique du côlon. Cette migration est accompagnée d'accidents très sérieux, souvent mortels, d'iléus biliaire. Le malade présente, d'abord, des signes de cholécystite aiguë et, après une durée plus ou moins longue, l'iléus biliaire apparaît brusquement par une douleur abdominale vive, diffuse qui, rapidement, s'associe à des vomissements répétés, à un hoquet rebelle. Des signes d'occlusion intestinale avec arrêt des matières et des gaz s'ajoutent au tableau clinique. Le malade peut mourir en état de choc ou par une septicémie secondaire. S'il survit, les mani-

festations d'occlusion intestinale rétrocèdent, la douleur se localise et se déplace avec le cheminement du calcul à travers le côlon pour être éliminé dans les selles. L'ouverture de la vésicule dans le duodénum comporte un pronostic plus grave.

b) Vers les téguments. L'évolution se fait très lentement ; la migration du calcul se manifeste par des douleurs profondes et l'apparition d'une tuméfaction à l'hypocondre droit qui se développe progressivement, envahit la paroi abdominale et vient s'ouvrir à la peau, généralement sous les côtes ou dans la région péri-ombilicale. A l'ouverture, un flot de pus mélangé de bile et de calculs s'écoule, puis il se forme un trajet fistuleux qui a très peu de tendance à se fermer spontanément.

3. *Ictère lithiasique :*

Dans la lithiase vésiculaire, l'ictère peut être causé par une occlusion du cholédoque, par la migration d'un calcul ou par une hépatite :

a) L'ictère peut apparaître insidieusement ou après une colique hépatique ; nous sommes alors en présence d'un ictère par rétention, haut en couleur avec des selles décolorées, présence de bilirubine et de sels biliaires dans les urines. Le plus souvent, le foie devient hypertrophié avec ou sans dilatation de la vésicule biliaire.

Cet ictère peut être apyrétique ou associé à des poussées thermiques. Il peut être de durée courte ou prolongée. Souvent il se termine brusquement avec régression des symptômes. Parfois, la persistance de l'ictère oblige à recourir à la chirurgie pour prévenir la dégénérescence du foie et de l'intoxication fatale du sujet.

Dans de rares cas on peut voir disparaître l'ictère à la faveur de l'expulsion du calcul, cet ictère apparaîtra de nouveau lors de la migration d'un nouveau calcul.

b) Une hépatite peut aussi entraîner un ictère ; celui-ci peut être latent, sans coloration appréciable des muqueuses et des téguments ; seuls la bilirubinémie et l'indice biliaire peuvent prouver son existence.

Dans les formes légères, la peau et les muqueuses sont légèrement colorées, il y a plutôt subictère ; sur cet état peuvent se greffer des poussées d'ictère franc à l'occasion de coliques hépatiques.

Enfin, dans les formes graves, on voit s'installer un ictère chronique, franc, variable d'intensité, qui peut présenter des phases de rémission.

Il s'accompagne d'état fébrile, de douleurs variables ; compliqué de coliques hépatiques ou de poussées fébriles, il a une durée qui peut se prolonger. De plus, les signes d'insuffisance hépatique manifestent l'hépatite.

4. *Cancérisation des voies biliaires :*

Selon les statistiques modernes, le développement d'une néoplasie des voies biliaires serait relativement fréquent au cours de l'évolution d'une lithiase.

DIAGNOSTIC DE LA CHOLÉLITHIASE

Il s'établit par quatre moyens mis à la disposition du clinicien :

1° L'interrogatoire ;
2° Les signes objectifs ;
3° Les examens du laboratoire ;
4° La radiologie.

1. *L'interrogatoire :*

1. Il est inutile d'insister sur l'importance de l'interrogatoire qui doit être minutieux et serré. Souvent, seul, il permet de soupçonner l'existence de la lithiase ;

2. *Les signes objectifs :*

La recherche du point de Murphy doit être faite avec attention ; sa présence, avec une histoire bien détaillée aide le médecin à préciser l'affection vésiculaire ;

3. *Les examens de laboratoire :*

L'homme de laboratoire peut aider à confirmer le diagnostic quoique les divers examens ne donnent guère de résultats positifs constants :

a) Dans les urines, on peut constater la présence de pigments biliaires de façon passagère ;

b) Parfois, de petits calculs biliaires peuvent être trouvés dans l'examen des selles, mais c'est plutôt un fait rare ;

c) L'hypercholestérinémie est trop inconstante pour qu'elle ait de la valeur ;

d) Une leucocytose élevée manifeste une poussée inflammatoire aiguë des voies biliaires et non l'existence de la lithiase ;

e) L'indice biliaire peut confirmer une rétention biliaire passagère après une colique hépatique mais non la présence de calculs ;

f) Les épreuves du bromesulfaléine, du thymol, de la céphaline-cholestérol et des phosphatases peuvent nous permettre de juger de la valeur fonctionnelle du foie mais ne peuvent pas nous aider à prouver l'existence de calculs dans les voies biliaires ;

g) La recherche des cristaux dans la bile vésiculaire, après tubage duodénal, au moyen de l'épreuve de Meltzer-Lyon peut confirmer l'existence d'une lithiase, s'il y a présence de calculins. La présence de leucocytes dans la bile B permet d'affirmer un état inflammatoire des voies biliaires. Toutefois, cette technique comporte des difficultés d'où l'inconstance des renseignements obtenus.

4. *La radiologie :*

Avec l'ère moderne, la radiologie s'avère le moyen de diagnostic le plus sûr et le plus usité. Elle donne des renseignements précis dans 60 à 70 pour cent des cas.

Par le transit digestif, on peut mettre en évidence des signes indirects, gastro-intestinaux ; ainsi l'attraction du pylore vers la région hépatique, les déformations pyloro-duodénales traduisent, le plus souvent, une atteinte vésiculaire par existence d'adhérences dans le carrefour supérieur droit.

En second lieu, l'exploration radiologique simple de l'abdomen, peut donner des signes directs de cholélithiase. Pour être radiologiquement visibles, sans opacification de la vésicule biliaire, les calculs doivent être imprégnés de sels de calcium. Ils peuvent prendre des aspects polymorphes, très variables. Ils se localisent, alors dans le quadrilatère limité en dedans par la ligne médiane ; en dehors, par la limite externe du foie ; en haut, par une ligne horizontale passant par le disque intervertébral D-12 et L-1 ; en bas, par une ligne horizontale qui passe par le sommet des crêtes iliaques.

Dans ces cas, il faut éliminer les calculs du bassinet et de l'uretère, les ganglions crétacés et les entérolithes de l'angle colique droit.

La cholécystographie est l'examen idéal ; elle donne des renseignements plus précis en opacifiant la vésicule biliaire. Ce fait permet, par contraste de densité, de voir plus facilement les concrétions calculeuses et leur nombre. Cette méthode de Graham-Cole, par coloration de la vésicule biliaire après ingestion de tétra-bromephénolphtaléine est universellement employée et donne des renseignements sûrs dans 70 à 75 pour cent des cas. Toutefois, avec cette méthode, il peut y avoir une non-visualisation de l'organe, secondaire à une intolérance du sujet (vomissements ou diarrhée abondante), ou à une affection des voies biliaires ; certains cas de cholécystite atrophique, calculs enclavés dans le canal cystique et certaines vésicules remplies de calculs.

Depuis 1953, une nouvelle substance synthétique à base d'iode a été mise sur le marché pour la coloration des vésicules biliaires, au cours de l'exploration radiographique. Cette substance a pour avantage, d'être administrée par voie endoveineuse et d'être rapidement éliminée par les voies biliaires. On peut obtenir, ainsi, une opacification rapide de la vésicule biliaire, des canaux cystique et cholédoque. Cette substance porte, en général, le nom de *choligraphin* et elle donne d'assez bons résultats. Toutefois, elle présente l'inconvénient d'être éliminée, en partie, par l'appareil urinaire et ainsi, dans certains cas, la superposition des images des voies biliaires et des voies urinaires rend l'interprétation radiologique des clichés difficile, même douteuse.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA CHOLÉLITHIASE

1. Dans les formes frustes, latentes, le diagnostic est très difficile ; il repose sur la localisation du point douloureux et sur les troubles fonctionnels hépatiques.

2. La vésicule distendue peut être confondue avec une néphroptose ou avec une hydronéphrose qui peuvent s'accompagner de crises douloureuses. Toutefois, par le palper bimanuel, on peut sentir ballotter la tumeur rénale qui est plus postérieure. Dans certains cas, l'urographie endoveineuse sera nécessaire pour trancher le diagnostic.

3. Le cancer de la vésicule peut être facilement confondu avec une cholélithiase ; d'autant plus que souvent les deux maladies peuvent

coexister. On soupçonne la cancérisation de la vésicule si la douleur devient continuelle, s'accompagne d'un amaigrissement rapide et, surtout, si des masses métastasiques apparaissent au foie.

4. Les cholécystites avec péricholécystites peuvent aussi provoquer des douleurs à l'hypocondre droit avec des troubles fonctionnels gastro-intestinaux. L'ulcère gastro-duodénal peut aussi mimer une cholélithiase. Toutefois on peut arriver à distinguer les cholécystites et les ulcères du tractus digestif de la lithiase biliaire par la recherche répétée des points douloureux, par l'examen des selles, pour éliminer les hémorragies occultes, par la radiographie après ingestion de priodax et, enfin, par l'épreuve diététique et thérapeutique qui peut améliorer l'ulcère et la cholécystite, mais non la cholélithiase.

Parfois, il existe des cas où seule la laparotomie pourra trancher la question et résoudre le diagnostic.

5. Lorsqu'un ictère complique une cholélithiase, surtout si l'ictère évolue de façon chronique, il faut éliminer toutes les causes d'ictère, principalement le cancer de la tête du pancréas. Ainsi, généralement, la vésicule est rétractée dans la lithiase et dilatée dans le cancer. L'ictère débute brusquement après une colique hépatique dans la cholélithiase ; au contraire, dans le cancer de la tête du pancréas, le début est lent, insidieux et indolent ; dans la lithiase, l'ictère évolue d'une façon intermittente avec une intensité variable alors qu'il est permanent, progressif dans le cancer. Généralement, il est fébrile soit par accès ou continuité dans la lithiase et apyrétique dans le cancer. La lipase et l'amylase sont modifiées dans le cancer de la tête du pancréas. Dans le calcul du cholédoque, il peut être difficile de faire le diagnostic d'avec un cancer des voies biliaires ; souvent, seule, une laparotomie pourra résoudre la difficulté.

PRONOSTIC DE LA CHOLÉLITHIASE

Dans l'enfance, le pronostic de la cholélithiase doit être fort réservé vu que cette affection peut entraîner un grand nombre de complications à mesure que le sujet avance en âge. En plus, la cholélithiase, par ses troubles dyspeptiques, peut nuire à la croissance et au développement du sujet qui en est atteint ;

TRAITEMENT DE LA CHOLÉLITHIASE

A notre avis, la cholélithiase de l'enfance ne peut reconnaître qu'un traitement rationnel : la cholécystectomie d'emblée ; elle est bien supportée par les enfants et elle permet de prévenir les nombreuses complications dont sont menacés ces malades.

Chez ceux qui refusent la cholécystectomie, le traitement médical doit tendre à éviter l'hypercholestérinémie, la stagnation de la bile dans la vésicule et l'infection des voies biliaires. On tentera d'obtenir ce but par l'hygiène, le régime et la médication.

1. Le régime est le point capital du traitement. Il consiste à enlever de l'alimentation les aliments riches en cholestérol : les viandes grasses, les graisses, le beurre, la crème, les cervelles, les ris, le foie et le jaune d'œuf. Pour prévenir ou tenter d'améliorer l'insuffisance hépatique concomitante, il y a lieu de proscrire les aliments toxiques ou dangereux tels que les viandes faisandées, les charcuteries, les viandes marinées, les fritures, les épices, les fromages vieillis et fermentés.

2. Il faut conseiller au lithiasique une vie active mais sans excès. La sédentarité ne peut que favoriser les troubles ; le surmenage intellectuel ou physique peut favoriser la fréquence des coliques hépatiques.

3. La médication cherche à empêcher la stagnation de la bile dans la vésicule biliaire et l'infection des voies biliaires. Les fluidifiants biliaires et les cholagogues, tels le benzoate de soude, le salicylate de soude, l'urotropine et les sels biliaires peuvent y parvenir.

Parfois des tubages duodénaux en série avec injection de sulfate de magnésie peuvent améliorer ces malades.

Enfin, lors des poussées infectieuses, l'arsenal thérapeutique des antibiotes modernes rend de grands services et permet de diminuer les complications des voies biliaires en fréquence, en durée et en gravité.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON, W. A. D., Pathology, 2e éd., *Mosby*, St-Louis, 1953.
2. AUSARI, M. Y., Biliary stones in an indian girl ten years old, *Indian J. of Pædiat.*, **20** : 119-120, (mai) 1953.

3. BEZANÇON, F., Précis de pathologie médicale, *Masson & Cie*, Paris, 1931.
4. BOCKUS, H. L., Gastro-enterology, vol. III, *Saunders*, Philadelphie, 1949.
5. DIXON, C., et HOWARD, O. W., Familial predisposition of cholelithiasis, *Surg. Clin. N. A.*, pp. 1177-1180, (août) 1952.
6. DWIGHT, C. H., et BOOKER, L., Cholelithiasis in a 2,5 months old baby, *J. Pædiat.*, **40** : 667-671, (mai) 1952.
7. FORSHALL, I., et RICKMAN, P. R., Cholecystitis and cholelithiasis in childhood, *Brit. J. Surg.*, **42** : 161-164, (sept.) 1954.
8. GRIFFIN, G. D., et SMITH, L. A., Cholecystitis among adolescents and young adults, *J. A. M. A.*, **154** : 731-133, (27 fév.) 1954.
9. HERINGMAN, E., et CRAIG, D. A., Cholecystitis during childhood, *Am. J. Surg.*, **74** : 27-32, (juil.) 1947.
10. LAWLER, R., WEST, J., et MURPHY, R. P., Cholelithiasis in childhood, *Am. J. Surg.*, **81** : 421-423, (avril) 1951.
11. LEMIÈRE, LENORMAND, *et al.*, Traité de médecine, t. XIII, *Masson & Cie*, Paris, 1948.
12. LIÈGE, R., et MUZAC, Cholécystectomie pour lithiase biliaire chez une fille de 14 ans, *Arch. fr. pédiat.*, **8** : 98-99, 1951.
13. POTTER, A. H., Biliary tract diseases during childhood, *Surg., Gyn. & Obst.*, **66** : 604, 1938.
14. SEIDLER, V. B., et BRAKELEY, E., Cholelithiasis among children, *J.A.M.A.*, **114** : 2082-2085, (25 mai), 1950.
15. SEBEL, et IRWIN, P., Cholecystitis and cholelithiasis during childhood *Arch. Pædiat.*, **55** : 569, (nov.) 1938.
16. WALKER, P. H., Cholelithiasis of a ten years old boy, *Brit. Med. J.*, **1** : 1952, (juin) 1951.
17. WELLANER, J., Cholélithiase de l'enfance, *Helvetia Pædiatrics Acts.*, **4** : 462, (déc.) 1949.

ANALYSES

Fang TA-TING, Chao PING-NAN, Ma HAI-TEH et Hu CH'UAN-K'UEI. **Chinese herbal smoke treatment of neurodermatitis.** (Traitement chinois par la fumée de la névrodermite.) *Chinese J. Dermat.*, **5** : 1, 1957, in *Excerpta Medica*, **11** : (nov.) 1957.

Les auteurs font d'abord un bref résumé de la littérature chinoise en même temps que l'historique du traitement par la fumée de diverses dermatoses. Ils rapportent le résultat du traitement de 60 cas de névrodermite. Une guérison complète fut obtenue dans 149 cas (81,7%) et une amélioration notable chez les autres.

Le prurit commençe à diminuer après un délai de un et quatre jours chez 83,3 pour cent des 60 malades hospitalisés tandis que chez 13 autres la rémission complète du prurit se produit de un à cinq jours après le début du traitement.

Des 36 cas, observés de trois mois à un an et demi, il y eut huit récidives locales et dix récidives à un endroit différent. Les résultats d'un nouveau traitement semblable furent aussi satisfaisants.

Ce traitement par la fumée s'est aussi montré utile dans certains cas d'eczéma chronique, de prurit anal, de prurigo, d'amyloïdose cutanée et dans un cas de maladie de Darier.

La fumée est produite par du charbon de bois sur lequel on dépose des herbages (7,5 grammes, tous les cinq minutes). La fumée est conduite à la peau à l'aide d'un tuyau. La température de la fumée varie de 50 à 70°C. et le traitement se prolonge de quinze à trente minutes. Le traitement est appliqué deux fois par jour.

La formule des herbages est la suivante : *Semen chaulmoogræ* 3, *Cortex dictami* 10, *Radix sophoræ* 3, *Radix ledebouriellæ* 3, *Gella chinensis* 5, *Colophonium* 4, *Cortex phellodendri* 3, *Fructus carpesii* 4, et *Rhizoma atractylis* 3.

Émile GAUMOND

G. J. MOGENSON, L. M. FISHER et L. B. JACQUES. **The effect of stress and adrenalectomy on the response to dicumarol in rats.** (Influence du *stress* et de la surrénalectomie sur la réponse des rats au dicoumarol.) *Can. J. Biochem. Physiol.*, **36** : 51, (janv.) 1958.

Les auteurs avaient déjà observé que l'exposition des rats à un *stress* physique ou chimique sévère entraînait une augmentation considérable du temps de prothrombine et une plus grande variabilité du temps de prothrombine lorsque le *stress* était de nature psychologique. Au cours de ce travail ils ont observé des rats recevant du dicoumarol à la dose de 20 mg/kg et soumis sous anesthésie à l'éther soit à des électrochocs, soit à des sons de 13 000 cycles par seconde entraînant des convulsions dans un délai de deux à quatre minutes. Des échantillons de sang furent prélevés une heure et demie et deux jours après le *stress*.

Alors que le temps de prothrombine normal est de 27,4 $\pm$ 1,5 sec., ce temps est considérablement augmenté après l'administration quotidienne de 10 mg/kg de dicoumarol. Ils observent cependant que la plupart des rats manifestent une accoutumance à la médication de sorte qu'après un certain temps le temps de prothrombine diminue. Cette observation est à l'encontre de celle qu'on a fait chez les lapins, chez lesquels on n'observe pas une telle accoutumance.

Lorsque les rats sont soumis au *stress* et reçoivent quotidiennement du dicoumarol on observe une augmentation du temps de prothrombine. Mais cette augmentation ne se manifeste que si l'animal reçoit 20 mg/kg par jour de dicoumarol et non pas pour une dose de 10 mg/kg. Dans ce dernier cas, cependant, on observe que la dispersion des résultats est beaucoup plus considérable. Les auteurs ont encore observé que l'anesthésie supprime l'augmentation du temps de prothrombine provoquée par l'électrochoc.

La surrénalectomie de rats traités au dicoumarol entraîne une nouvelle augmentation du temps de prothrombine. Cependant chez ces animaux surrénalectomisés on observe plus aucune modification de leur temps de prothrombine lorsqu'ils sont soumis à l'électrochoc d'où il semble bien que la surrénale soit nécessaire pour qu'on puisse obtenir une réponse lorsque les animaux sont soumis à un tel *stress*.

Lorsque les rats surrénalectomisés reçoivent 10 ou 20 mg de dicoumarol par kg et par jour leur temps de prothrombine (temps de Quick) est augmenté de façon significative les troisième, cinquième et septième jours de l'expérience. Tous les rats surrénalectomisés succombent tandis que les contrôles recevant la même dose de dicoumarol survivent indéfiniment. Cependant les auteurs n'ont pu retrouvé de différences lorsqu'ils recherchent le temps de prothrombine par la méthode en deux temps (méthode de Ware et Seegers), ni non plus en ce qui concerne l'hématocrite, ni le niveau plasmatique du dicoumarol. Des interventions-fantômes ont également permis de prouver que l'augmentation du temps de prothrombine n'est pas due à la simple intervention chirurgicale mais est bien une conséquence de la surrénalectomie.

En discussion, les auteurs insistent sur la dispersion considérable des temps de prothrombine qu'ils ont observés chez les rats recevant du dicoumarol, dispersion qui les a poussés à utiliser pour leur compilation statistique le logarithme du temps de prothrombine plutôt que la valeur absolue observée. Cette façon de traiter leurs résultats leur donne une courbe de distribution qui se rapproche d'une distribution normale. La justification théorique de ce procédé serait que le temps de prothrombine, comme d'ailleurs tous les temps de coagulation, est un taux qui varie de façon logarithmique selon la concentration des réactants.

Ces expériences démontrent donc que les variations du temps de prothrombine consécutives à l'administration du dicoumarol dépendent, non seulement de la dose administrée, mais encore de la souche des animaux, de l'utilisation antérieure de la même substance, de l'exposition à un *stress* et de la présence ou de l'absence des surrénales.

G.-A. BERGERON

R. MARTIN et B. SUREAU. **Méningites purulentes.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17160 A^{10} 17160 A^{50} (6-1956), 16 pages.

Les brillants résultats obtenus par la chimiothérapie, puis par l'antibiothérapie, ont complètement modifié le pronostic des méningites purulentes, si sombre autrefois.

Après un rappel clinique de la symptomatologie des méningites purulentes, R. Martin et B. Sureau en envisagent les divers types : méningites à méningocoques, à pneumocoques, à streptocoques, à staphylocoques, à bacilles de Pfeiffer, à *Hemophilus influenzæ*, à colibacilles et à germes intestinaux. Ils indiquent ensuite les résultats obtenus par les traitements modernes, en insistant sur les incidents et accidents qui peuvent survenir au cours du traitement. Un chapitre est consacré aux rechutes, aux récidives et aux méningites médicamenteuses. Un dernier chapitre, enfin, précise le rôle, particulièrement important, du laboratoire dans ce genre d'affections.

Sur tous ces points sont apportées les notions les plus récentes et les plus précises.

Cl. GROS. **L'hémisphérectomie dans le traitement des encéphalopathies chroniques.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17507 A^{50} (6-1956), 6 pages, 13 fig.

Sous la dénomination d'hémisphérectomie, on entend non pas l'ablation intégrale d'un hémisphère, mais l'ablation du cortex et de certaines structures profondes ; la dénomination d'hémidécortication

serait, en réalité, plus exacte. Si la technique de l'hémisphérectomie ne pose pas de problèmes insolubles, ses indications, par contre, sont précisées depuis peu de temps, et l'on ne dispose pas encore d'un recul important pour en juger. Il s'agit surtout des hémiplégies infantiles par hémiatrophie.

Abondamment illustrée, l'étude publiée par C. Gros fournit une information complète sur la question : étude analytique de l'état préopératoire ; technique opératoire ; résultats opératoires ; indications actuelles.

J. LEFEBVRE et F. GRÉMY. **Électromyographie.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17030 G^{10} (6-1956), 12 pages, 15 fig.

Née de la conjonction de la technique électrophysiologique classique et de la technique électronique, l'électromyographie s'est développée durant ces dernières années grâce à de nombreux travaux américains, scandinaves, anglais et français. L'intérêt de ce mode d'investigation est fondamental pour toutes les affections atteignant l'un des constituants de l'unité motrice, c'est-à-dire essentiellement pour les processus neurogènes et myogènes, la myasthénie et la tétanie. Il est moins fécond dans les affections des étages supérieurs de la motricité mais l'électromyographie apporte néanmoins des données utiles dans ce domaine.

On trouvera dans le fascicule de J. Lefebvre et F. Grémy tous les renseignements utiles sur la pratique de cette méthode, ses indications et résultats.

R. SAUVAGE. **Thérapeutique chirurgicale des dilatations des bronches et indications chirurgicales dans les abcès du poumon.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25292 C^{10}, E^{10}, (9-1955), 6 pages.

Tout a changé en quelques années dans le domaine de la dilatation des bronches : les conceptions pathogéniques, l'efficacité des traitements médicaux, l'importance du risque opératoire. La thérapeutique chirurgicale des bronchectasies a vu son champ d'action se limiter et se préciser, mais en même temps ses résultats s'améliorer d'année en année. Aujourd'hui des indications bien posées doivent conduire à des succès chirurgicaux réguliers mais peu de cas sont chirurgicaux ; les indications de la chirurgie, telles qu'elles sont présentées d'une façon très précise par R. Sauvage, doivent donc être parfaitement connues.

La situation est un peu analogue en ce qui concerne les abcès du poumon ; toutefois un certain nombre de types d'abcès font encore l'objet des discussions soit quant à la nécessité d'une intervention chirurgicale, soit quant au choix de la variété d'intervention ; à cet égard on peut souligner que le nombre des pneumonectomies est de plus en plus

réduit, tandis qu'augmente peu à peu celui des exérèses limitées. Le lecteur trouvera dans le texte de R. Sauvage l'exposé le plus net et le plus actuel des nombreux problèmes qui se posent à ce propos.

P. ROYER et B. LÉVÊQUE. **Néphropathies de l'enfant.** *Encycl. méd.-chir.*, Seconde enfance, 26430 A^{10}, C^{10}, J^{10}, L^{10}, 26435 A^{10}, C^{10}, E^{10}, G^{10}, G^{50} (9-1955), 44 pages, 27 fig.

Dans cet important groupe de 9 fascicules, ce sont toutes les néphropathies de l'enfance qui sont étudiées par P. Royer et B. Lévêque, à la lumière des travaux les plus modernes et selon la nouvelle classification en vigueur.

Dans les néphropathies aiguës et subaiguës, sont étudiées :

1° les affections primitives du glomérule : glomérulo-néphrite aiguë ; syndrome néphrotique ; amylose rénale ; glomérulo-sclérose intercapillaire de Kimmelstiel et Wilson ;

2° les affections primitives du tube : néphrotubulopathies aiguës ;

3° les affections primitives des vaisseaux : néphropathies aiguës et subaiguës d'origine vasculaire.

Dans les néphropathies chroniques, sont étudiés successivement les chapitres suivants :

Protéinuries chroniques ;

Insuffisances tubaires chroniques ;

Insuffisance rénale chronique globale ;

Aspects particuliers des néphropathies chroniques : nanisme et ostéodystrophies d'origine rénale ; néphrocalcinoses de l'enfant.

Dans chacun de ces chapitres, le lecteur trouvera de nombreuses acquisitions nouvelles, soit du point de vue du diagnostic, soit du point de vue du traitement. Citons, en particulier dans la glomérulonéphrite aiguë, les examens biologiques, l'étude des formes cliniques et des indications thérapeutiques selon ces formes ; dans le syndrome néphrotique, les renseignements fournis par les examens de laboratoire (électrophorèse notamment) et les modalités du traitement par l'ACTH. ; enfin, les aspects radio-cliniques dans les nanismes et ostéodystrophies d'origine rénale et dans les néphrocalcinoses de l'enfant.

Ch. BRISSET et R. GAULT. **Pathologie du sommeil.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17025 A^{50} (6-1956), 7 pages.

Ce fascicule fait suite à celui publié l'an dernier par les mêmes auteurs sur la physiologie du sommeil. Y sont étudiées les diverses variétés de troubles du sommeil et leurs traitements :

1° Les accidents paroxystiques : narcolepsie, cataplexie, problème des rapports entre l'épilepsie et le groupe narcolepsie-cataplexie ;

2° Les hypersomnies continues ;
3° Les insomnies ;
4° Les troubles mineurs du sommeil : hypnagogisme, cauchemars et terreurs nocturnes, somnambulisme, problèmes de l'hypnose.

M. BERGERON et J. BIEDER. **Bégaiement.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17022 E[10] (6-1956), 5 pages.

Ce nouveau fascicule est consacré à une question dont l'importance est grande en pratique neurologique ; la proportion des bègues est, en effet, évaluée entre deux et dix pour mille. On y trouvera les notions les plus récentes sur la clinique, l'étiologie, le diagnostic et la thérapeutique de cette affection qui pose de multiples problèmes et dont le pronostic est lié à la précocité du traitement.

J. BOUDOURESQUES. **Troubles sphinctériens.** *Encycl. méd.-chir.*, Neurologie, 17012 L[10] (6-1956), 8 pages, 7 fig.

A des degrés différents, les troubles sphinctériens sont présents au cours de nombreuses affections neurologiques. Intégrés le plus souvent dans un tableau clinique déjà riche, ils sont aussi parfois les premiers signes de souffrance d'un territoire nerveux.

Les accidents graves dont ils sont responsables leur donnent une importance non négligeable dans l'appréciation d'un diagnostic.

Depuis ces dernières années, une connaissance plus approfondie de leur physiopathologie permet de les mieux traiter ; le fascicule de J. Boudouresques apporte les notions les plus récentes à cet égard.

P. HARVIER, J. TURIAF et J. BRUN. **Sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13029A[10], 13029A[50] (6-1956), 22 pages, 14 fig.

Le terme de « maladie de Besnier-Bœck-Schaumann », ou de « sarcoïdose », englobe divers aspects cliniques et variétés évolutives de la maladie : sarcoïdose, pulmonaire, sarcoïdose cutanée, sarcoïdose fébrile, sarcoïdose multiviscérale, sarcoïdose aiguë, etc. Si tous ces tableaux cliniques sont aujourd'hui bien connus, ainsi que les caractéristiques histopathologiques de l'affection, l'étiologie en est encore mal précisée et demeure l'objet de controverses toujours d'actualité. On trouvera, dans le fascicule de P. Harvier, J. Turiaf et J. Brun, les notions les plus récentes à ce propos.

Outre l'étude clinique des différentes formes et celle des épreuves biologiques, soulignons l'intérêt du chapitre de thérapeutique : la cortico-

thérapie surrénalienne anti-inflammatoire tempère le pronostic sévère des formes graves ; mais le problème du traitement radical de celles-ci reste posé.

P. CROIZAT et G. RENDU. **Exploration clinique et radiologique de la rate ; exploration fonctionnelle de la rate.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13036 A^{10}, 13036 C^{10} (6-1956), 18 pages, 18 fig.

Longtemps limitée à l'exploration manuelle, l'exploration de la rate bénéficie actuellement de techniques modernes : radiologie, tomographie avec ou sans contraste gazeux, étude fonctionnelle par la contraction splénique adrénalinique ou par l'étude cytologique après ponction, exploration de la circulation portale enfin, techniques dont ces dernières années ont vu le développement.

Le lecteur trouvera dans les deux fasicules de P. Croizat et G. Rendu les données les plus précises et les plus modernes sur ces différents moyens d'exploration, accompagnées d'une intéressante série d'illustrations.

R. TURPIN et J. LEJEUNE. **L'hérédité des caractères humains. L'avenir des maladies héréditaires.** *Encycl. méd.-chir.*, Pédiatrie, 4140 C^{10}, 4140 F^{10} (7-1956), 18 pages, 6 fig.

Les auteurs envisagent successivement :

— L'hérédité des groupes sanguins qui apporte, entre autres, des renseignements extrêmement précieux sur l'histoire et l'évolution des populations et dont l'intérêt médico-légal dans l'exclusion de la paternité est bien connu.

— Les particularités morphologiques : taille, rachis, crâne, couleur des yeux, etc.

— Les caractères pathologiques : maladies liées à un gène substitué, dominant ou récessif, indépendant ou non des chromosomes sexuels ; rapports de l'hérédité avec les maladies infectieuses, la tuberculose et le cancer, chapitre qui intéressera spécialement l'ensemble des praticiens.

Enfin, à propos de « l'avenir des maladies héréditaires », s'il ressort de l'étude de R. Turpin et J. Lejeune que nos possibilités d'action pour faire disparaître les maladies héréditaires sont très limitées et que nous ne pouvons empêcher les mutations spontanées venant détériorer notre patrimoine héréditaire, qu'au moins nous évitions de les augmenter !

D. PELLERIN. **Fistules et kystes sacro-coccygiens.** *Encycl. méd.-chir.*, Pathol. chir., 15503 C^{10} ((3-1956), 5 pages, 1 fig.

Les fistules et kystes sacro-coccygiens ont longtemps été considérés comme des formations d'origine congénitale. Toutefois, la question de

leur origine a été réenvisagée devant un certain nombre de faits : la très grande fréquence de ces affections notée depuis la guerre ; leur fréquence chez des jeunes hommes de 20 à 25 ans, alors que les fistules coccygiennes sont beaucoup plus rares chez l'enfant ; enfin l'observation de lésions exactement semblables, développées dans les espaces interdigitaux des mains des coiffeurs. Sous le nom de « sinus pilonidaux » et de « maladie pilonidale », ces lésions ont été très étudiées par les chirurgiens de la marine américaine au cours de la dernière guerre, où la fréquence de l'affection dans les troupes lui valut le nom de « maladie de la *jeep* ».

De nombreuses méthodes, chirurgicales et ambulatoires, visant à obtenir un résultat définitif au prix d'une immobilisation aussi courte que possible, sont exposées en détail par D. Pellerin.

D. PELLERIN. **Tumeurs sacro-coccygiennes congénitales.** *Encycl. méd.-chir.*, Pathol. chir., 15503 A^{10} (3-1956), 5 pages, 4 fig.

Les tumeurs sacro-coccygiennes observées chez l'enfant sont des tumeurs congénitales d'origine embryonnaire, habituellement du type tératome. Bien qu'elles soient théoriquement bénignes, elles possèdent un potentiel de malignité certain qui en fait toute la gravité. D. Pellerin en publie une étude clinique et évolutive très complète qui s'accompagne d'indications très précises sur leur traitement chirurgical.

P. PETIT et J. BEDOUELLE. **Malformations congénitales du membre supérieur : dysostose cléido-cranienne ; surévélation congénitale de l'omoplate ; synostoses congénitales du membre supérieur.** *Encycl. méd.-chir.*, Pathol. chir., 15202 A^{10} 15202 B^{10}, 15202 E^{10} (3-1956), 17 pages, 29 fig.

Avec ces fascicules se poursuit la refonte des chapitres de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* consacrés aux Malformations congénitales du membre supérieur, refonte entreprise en 1955 par P. Petit et J. Bedouelle. Toutes ces affections sont étudiées toujours d'un point de vue essentiellement clinique et centré sur les perspectives thérapeutiques. Une abondante iconographie illustre ces articles.

REVUE DES LIVRES

Drugs. Their nature, action and use, par Harry BECKMAN, M.D., directeur des départements de pharmacologie des écoles de médecine et d'art dentaire de l'université Marquette et médecin consultant au *Milwaukee County General Hospital* et au *Columbia Hospital.* Un volume de 728 pages avec 126 figures, *W. B. Saunders Company*, Philadelphie et Londres, 1958

Ce manuel a été particulièrement préparé pour l'étudiant en médecine qui ne peut consacrer qu'un bref moment de ses études aux aspects pharmacologiques de la carrière médicale qui l'attend. C'est un livre qui, sans être encyclopédique et touffu, lui apporte toutes les informations qui sont nécessaires pour compléter ses observations au laboratoire et l'enseignement théorique qu'il reçoit de ses professeurs. Le livre est bien édité, de consultation facile et comporte une bibliographie récente et choisie avec soin qui met facilement sur la piste de toutes les informations additionnelles qu'on pourrait désirer.

Le livre est divisé en trois parties distinctes. Dans la première section, qui est plutôt une introduction, l'auteur situe brièvement la pharmacologie parmi les autres disciplines précliniques.

La seconde partie consacrée à la nature des médicaments expose successivement l'origine des médicaments, la prédiction possible de la valeur des nouvelles substances, le mode d'action et le métabolisme des médicaments. Cette section traite encore des facteurs susceptibles d'affecter l'administration des médicaments, du placebo, de la prescription de même que l'accoutumance et des phénomènes d'allergie médicamenteuse.

La troisième section est consacrée à l'étude de l'action et des modes d'emploi des médicaments. L'auteur y traite successivement de la pharmacologie du muscle, du sang, des vaisseaux sanguins, du système nerveux central, du système nerveux autonome, de l'œil, des reins, du foie et de la vésicule biliaire, du tractus gastro-intestinal et de certains symptômes ou maladies spécifiques. On y retrouve encore une étude des enzymes, des hormones, des vitamines, des électrolytes, des gaz non

anesthésiques, et des substances radio-actives. Le livre se termine par un chapitre intitulé *la pharmacologie du diagnostic* dans lequel l'auteur traite des diverses substances utilisées dans les tests d'exploration fonctionnelle ou dans le diagnostic de certaines maladies.

Au total, un livre conçu pour l'étudiant, à la mesure de l'étudiant, que nous recommandons fortement aux étudiants en médecine et à tous ceux auxquels la pratique quotidienne de la médecine pose des problèmes thérapeutiques et pharmacodynamiques.

G.-A. BERGERON

Actualités pharmacologiques, publiées sous la direction de René HAZARD, professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris, par MM. M. BEAUVALLET, G. BROUET, P. DUQUENOIS, H. HERMANN, A. QUEVAUVILLER, J.-A. SALVA et M. TAUSK. Huitième série. Un volume de 198 pages, avec 33 figures et 6 tableaux (16,5 × 25) : 1 480 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Depuis 1949, les Actualités pharmacologiques offrent au lecteur les mises au point de questions touchant de nouveaux groupes de médicaments, leur mode d'action et les théories actuelles touchant les grands problèmes de la pharmacodynamie.

Huit conférences ont été faites et publiées en 1955 :

M. BEAUVALLET (Paris). *Adrénaline et noradrénaline.*

La présence dans l'organisme, à côté de l'adrénaline, de son dérivé déméthylé est de connaissance récente. Elle a permis de comprendre la nature de l'intermédiaire chimique de l'excitation du sympathique. La teneur de la surrénale en noradrénaline peut s'élever dans certains cas anormaux. Toutes les propriétés de la noradrénaline sont exposés ici comparativement avec celles de l'adrénaline, ainsi que les méthodes de dosage.

G. BROUET (Paris). *Les tuberculostatiques de synthèse.*

Les médicaments capables de lutter efficacement contre l'infection tuberculeuse sont actuellement si nombreux que le médecin peut parfois hésiter à fixer son choix sur l'une ou l'autre. Un spécialiste du sujet, à la fois praticien et thérapeute, leur offre tous les éléments nécessaires pour les guider vers la médication la plus efficace.

P. DUQUENOIS (Strasbourg). *Regards sur les antibiotiques tirés des végétaux supérieurs.*

A côté des antibiotiques produits par les microorganismes se trouvent dans les végétaux supérieurs un nombre considérable de produits spécifiques aux effets bactériostatiques. Quelques-uns d'entre eux ont déjà fait la preuve de leur efficacité chez l'homme. Des ressources nouvelles apparaissent ainsi utilisables contre l'infection.

A. HERMANN (Lyon). *La lyse et l'inversion des effets tensionnels de l'adrénaline.*

L'inversion des effets vasculaires de l'adrénaline reste un des problèmes les plus difficile de la pharmacodynamie. L'auteur apporte les preuves expérimentales nouvelles démontrant l'intervention des vasodilateurs dans le phénomène de l'adrénalinoversion.

A. QUEVAUVILLER (Paris). *Pharmacodynamie de la théophylline et de ses dérivés.*

Le nombre des dérivés de la théophylline est devenu en ces dernières années considérable. Chacun d'eux présente des avantages et des inconvénients. L'auteur les expose avec une compétence basée sur une longue expérience personnelle au laboratoire.

J.-A. SALVA (Barcelone). *Veratrum et Rauwolfia. Étude de pharmacologie comparée.*

Les principes alcaloïdiques du Veratrum et des Rauwolfia exercent quelques effets communs (sédation, hypothermie, hypotension) ce qui justifie l'étude comparée qui en est faite. Leurs effets secondaires méritent aussi d'être connus et cette introduction pharmacologique est spécialement nécessaire aux applications thérapeutiques.

M. TAUSK (Utrecht). *Vitamine B_{12} et principe antipernicieux.*

Le professeur Tausk avait déjà indiqué, au moment où sa conférence fut faite, la formule probable de la vitamine B_{12}. Cette formule développée est maintenant connue. Les rapports de cette vitamine (cyanocobalamine) avec le principe antipernicieux sont exposés ici avec la question, si importante, de sa destinée et de ses actions dans l'organisme.

Une table alphabétique des auteurs donne, à la fin de l'ouvrage, la liste de toutes les conférences éditées dans les « Actualités » depuis leur début.

Studies on phagocytic stimulation, par B. GOZSY et L. KATO, associés en recherche à l'Institut de microbiologie et d'hygiène de l'université de Montréal avec une préface du docteur A. Frappier, directeur de l'Institut de microbiologie et d'hygiène de la Faculté de médecine de l'université de Montréal. Un livre de 135 pages, *Thérien et Frères, Limitée*, Montréal, 1957.

Cette monographie de l'Institut de microbiologie et d'hygiène de l'université de Montréal présente un travail poursuivi par les auteurs depuis environ six ans sur des substances susceptibles de stimuler les réactions de défense de l'organisme au cours de l'infection et plus particulièrement dans la tuberculose expérimentale du cobaye. Des substances chimiques que les auteurs qualifient de stimulants du système réticulo-endothélial augmentent l'activité phagocytaire des macrophages tant *in vivo* que *in vitro*.

Alors que l'administration d'antihistaminiques a un effet défavorable sur les infections, et particulièrement dans un processus tuberculeux par

inhibition fonctionnelle de l'activité des macrophages qui constituent la principale barrière de défense contre les bacilles tuberculeux, les auteurs ont démontré qu'un de ces stimulants du système réticulo-endothélial, la guajazulène, neutralise l'action nocive de l'antihistamine dans la tuberculose expérimentale du cobaye.

De plus, la tuberculose expérimentale du cobaye a été favorablement modifiée par des doses insuffisantes de dihydrostreptomycine lorsque celle-ci est combinée à un stimulant du système réticulo-endothélial.

Ces recherches démontrent donc que les moyens de défense naturelle par le système réticulo-endothélial peuvent être stimulés de façon appréciable par un traitement approprié.

G.-A. BERGERON

Spléno-portographie. *Étude radiologique et clinique de la circulation portale normale et pathologique — Exploration des organes sus-mésocoliques*, par Lucien LÉGER. Avant-propos du professeur Henri MONDOR. Un volume de 166 pages, avec 82 figures (16,5 × 24,2) : 1 600 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

L'opacification de la rate, de l'axe veineux spléno-portal et du foie, par injection intrasplénique de produits de contraste, constitue une acquisition récente.

Cet ouvrage vise non seulement à présenter une série de documents radiologiques, surprenants par leur aspect et leur diversité, mais surtout à montrer les enseignements que l'on peut tirer de l'étude morphologique, et aussi cinématique, du système spléno-portal sous l'angle de sa physiologie — vitesse circulatoire, répartition du flux portal — de sa physiopathologie — la notion de stase complétant celle d'hypertension portale — et aussi de sa pathologie, en rendant possible l'identification des syndromes d'hypertension ou de stase portale segmentaire, dont la relative banalité échappait.

Outre les enseignements qu'elle procure sur l'axe veineux, la splénoportographie fournit les aperçus les plus curieux sur la pathologie des organes satellites :

— la rate, dont elle explique certaines splénomégalies en orientant la thérapeutique ;

— le pancréas, fréquemment responsable de compressions ou de thromboses de la veine splénique, expliquant le « retentissement splénique des affections pancréatiques » ;

— le foie, enfin, dont la pathologie — tumorale, parasitaire ou inflammatoire — ne va pas sans retentir sur la morphologie de l'axe spléno-portal.

Certains grands syndromes abdominaux, les hémorragies digestives en particulier, se trouvent remaniés, dans leur étude clinique, par la mise en œuvre de cette méthode.

Au chirurgien qui en a pris l'habitude, la spléno-portographie devient rapidement indispensable, car elle lui permet, en matière d'hypertension portale, d'éviter des manœuvres de cathétérisme veineux, de manométrie, de radiographies peropératoires.

En matière de tumeur pancréatique, cette exploration permet, outre des précisions diagnostiques inégalables, de mieux apprécier l'opérabilité. A l'inverse, le diagnostic clinique et topographique de tumeur du foie qu'autorise la spléno-portographie, doit permettre l'essor de l'hépatectomie lobaire réglée.

Pour le médecin la spléno-portographie éclaire d'un jour nouveau la connaissance diagnostique et, par incidence, thérapeutique, des syndromes d'hypertension portale, des splénomégalies, des cirrhoses du foie, permettant une exploration plus attentive des ictères et des hémorragies digestives dont l'étiologie demeure si souvent imprécise.

Au radiologiste enfin, soucieux de la technique et d'interprétation de clichés, cet ouvrage apporte toutes les précisions voulues.

Hépatologues, pédiatres, hématologues, spécialistes des voies digestives trouveront dans la pratique de la spléno-portographie, les satisfactions diagnostiques qu'y ont puisées ceux qui, déjà, y ont eu recours.

La présentation de cet ouvrage, et c'est là un de ses attraits, permet de le considérer tout à la fois comme un *atlas* — la légende de chacun des clichés et des schémas comportant, en même temps qu'un commentaire de l'image, un résumé de l'histoire clinique — et comme une *monographie*, d'où, pour éviter les redites, ont été abstraites les observations qui sont présentées en légendes des figures, et auxquelles renvoie une signalisation typographique originale.

Traitement des diarrhées du nourrisson, par Jean LEVESQUE, médecin du Service des nourrissons de la Salpêtrière. Bibliothèque de thérapeutique médicale, dirigée par le professeur Raymond TURPIN. Un volume in-8° de 164 pages (1955) : 1 100 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Les transformations radicales qu'ont apportées dans la thérapeutique des maladies du nourrisson, les recherches sur la nutrition, l'infection à cet âge, et l'apparition des antibiotiques, ont bouleversé le chapitre des diarrhées du nourrisson plus que tout autre.

La diarrhée est le symptôme le plus banal de la pathologie du nourrisson : il n'y a guère de maladie à cet âge qui ne la provoque.

Cette banalité rend donc difficile le traitement des diarrhées, l'étiologie et la pathogénie du symptôme devant déterminer le traitement.

L'étude actuelle comprend donc des chapitres traditionnels sur la séméiologie et le traitement symptomatique des diarrhées.

Mais l'auteur s'est surtout efforcé de donner une classification étiologique des diarrhées du nourrisson et de préciser pour chaque variété le traitement étiologique essentiel.

Il y a donc là un véritable résumé de la pathologie commune du nourrisson, les chapitres les plus détaillés visant les variétés les plus communes. C'est ainsi que sont surtout développées les diarrhées infectieuses, les diarrhées alimentaires, et, sous le nom nouveau de « diarrhées cachectisantes », les diarrhées chroniques graves de l'enfance.

C'est donc un livre avant tout de pratique médicale quotidienne que l'auteur offre aux étudiants et aux praticiens.

La fonction tubaire et ses troubles. *Physiologie — Explorations — Pathologie — Thérapeutique.* Publication des Colloques organisés par la Société nationale pour l'étude de la stérilité et de la fécondité. Un volume de 418 pages, avec 186 figures, tableaux (16,5 × 25) : 2 700 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

PHYSIOLOGIE

Président : M. René MORICARD

Vascularisation et musculature tubaire, par G. CORDIER. — *La fonction tubaire chez les animaux domestiques*, par J. HAMMOND. — *Acquisition de la capacité fertilisatrice des spermatozoïdes* (capacitation) *dans les voies génitales femelles*, par C. R. AUSTIN. — *Le rôle des trompes dans la reproduction des mammifères domestiques*, par C. THIBAULT. — *Développement de la capacité fertilisatrice des spermatozoïdes du lapin à l'intérieur du tractus génital femelle et fécondabilité des œufs de lapine*, par M.-C. CHANG. — *De la stérilité chez la vache : essai d'analyse du rôle de la sécrétion tubaire dans la fécondation*, par M. BROCHART. — *Recherches sur les sécrétions tubo-utérines à l'aide des traceurs 35 S et 32 P*, par S. GOTHIÉ. — *La fonction fertilisatrice des sécrétions utéro-tubaires* (étude microcinématographique de la fécondation *in vitro* de l'ovocyte de lapine), par R. MORICARD. — *Le réseau des fentes lymphatiques dans la muqueuse des trompes de Fallope*, par G. DUBREUIL.

EXPLORATIONS

Président : M. Raoul PALMER

Signification clinique et pronostique des différents types de courbes de sténose et d'obturation en insufflation tubaire kymographique, par L. BONNET. — *Signification physiologique et interprétation clinique des courbes oscillantes dans l'insufflation utéro-tubaire*, par A. STABILE. — *L'hystéro-salpinographie au lipiodol dans l'étude des troubles de la fonction tubaire*, par R. SOLAL. — *L'hystéro-salpingographie aux organo-iodés hydrosolubles*, par J. DALSACE. — *L'enregistrement manométrique au cours de l'hystéro-salpingographie*, par J. PULSFORD. — *Exploration de la fonction de transport de la trompe*, par V. CONILL-SERRA. — *Indications et résultats de la cœlioscopie dans la stérilité tubaire*,

par R. PALMER. — *Résultats et intérêt de l'examen histologique systématique des biopsies tubaires peropératoires sous cœlioscopie*, par J. de BRUX et WENNER-MANGEN. — *Les hydro-salpynx*, par Cl. BÉCLÈRE.

PATHOLOGIE

Président : M. Pierre MOCQUOT

Les obstruction tubaire d'origine gonococcique, par M. GAUDEFROY. — *Obstructions tubaires d'origine puerpérale et abortive*, par P.-J. CAPLIER. — *La tuberculose génitale latente et ses rapports avec l'infertilité*, par A. SHARMAN. — *Radiologie des tuberculoses utéro-tubaires*, par K. EKENGREEN. — *Le diagnostic de la tuberculose génitale de la femme par les cultures des sécrétions génitales*, par J. HALBRECHT. — *L'endométriose des trompes comme cause de stérilité*, par E. PHILIP. — *Stérilité tubaire par péritonite d'origine extragénitale*, par R. et K. KELLER. — *Stérilité après grossesse tubaire*, par G. ROUX et G. MARCHAL. — *Psychisme et spasmes tubaire*, par H. MICHEL-WOLFRÖMM.

THÉRAPEUTIQUE

Président : M. Paul FUNCK-BRENTANO

Traitement médical de la stérilité tubaire, par A. NETTER, A. LAMBERT, M. JAMES et M. GORINS. — *Rôle thérapeutique de l'insufflation kymographique utéro-tubaire dans la stérilité*, par I. C. RUBIN. — *Rôle thérapeutique de l'hystéro-salpingographie dans la stérilité*, par E. DOUAY. — *Indications et contre-indication actuelles de la chirurgie tubaire restauratrice. Exploration pré- et per-opératoires*, par E. POLLOSSON et R. PALMER. — *L'implantation tubo-utérine*, par R. PALMER. — *Les salpingostomies*, par E. POLLOSSON. — *L'utilisation du polyéthylène dans les plasties tubaires*, par W. J. MULLIGAN, John ROCK et Charles L. EASTERDAY. — *Les résultats des opérations plastiques sur les trompes de Fallope en utilisant l'amnios, le polythène et d'autres substances*, par L. SNAITH.

L'anesthésie en chirurgie thoracique (d'après 7 000 cas opérés de 1934 à 1954). *Évolution des techniques — Les méthodes et leurs indications — Statistiques*, par Olivier MONOD, Michel HERBEAU, Geneviève DELAHAYE, Georges CHESNEAU, André JUVENELLE, Pierre GAUTHIER-LAFAYE. Préface du professeur P. MOULONGUET. Un volume de 126 pages, avec 6 figures (14,2 × 22,7) : 850 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (IV^{e}).

Les remarquables progrès de la chirurgie thoracique ne se comprennent qu'en fonction de progrès parallèles de la technique anesthésique. Les auteurs ont donc entrepris dans ce petit ouvrage de publier les résultats d'une expérience continue et intégrale (portant sur 7 000 cas opérés de 1934 à 1954) acquise par une équipe ancienne et homogène formée d'un des maîtres de la chirurgie thoracique et des anesthésiologistes qui collaborent avec lui. L'analyse qu'ils font de leur statistique

présente un grand intérêt et constitue une base de départ pour de nouveaux progrès.

Les auteurs n'ont pas voulu amorcer un débat sur l'action pharmacologique des substances employées, ni sur la physiologie expérimentale ou pathologique. L'objet de leur travail, c'est l'étude des différentes méthodes d'anesthésie ; leurs avantages et inconvénients ; les indications selon les cas cliniques ; la prophylaxie des accidents.

Ils montrent surtout que les progrès de l'anesthésie-réanimation ont pratiquement aboli les risques opératoires en matière d'extrapleuraux. Un autre enseignement de ce livre est la nécessité chaque jour plus évidente qu'une organisation des rapports entre chirurgiens et anesthésistes — organisation qui constitue la clef de voûte de la chirurgie thoracique et même de toute la chirurgie, dans la mesure où elle veut tirer le plus grand parti de ses possibilités opératoires.

L'humeur aqueuse et ses fonctions, par Marc AMSLER, professeur à l'université de Zurich, Florian VERREY, privat-docent à l'université de Zurich, et Alfred HUBER, privat-docent à l'université de Zurich. *Rapport présenté à la Société française d'Ophtalmologie* (mai 1955). Un volume de 398 pages, avec 131 figures, 11 planches en couleurs (16,5 × 25,5). 5 000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Liquide interstitiel, milieu intérieur du globe oculaire, l'humeur aqueuse est l'objet, depuis quelque quatre-vingts ans, de recherches expérimentales dont le développement s'est notablement accéléré depuis la fin de la dernière guerre mondiale. Des micro-méthodes d'investigation biochimique toujours plus subtiles, et la technique des isotopes radioactifs, ont considérablement enrichi les connaissances relatives aux multiples échanges nutritifs dont l'humeur aqueuse est le véhicule et l'agent.

Depuis une dizaine d'années aussi, l'humeur aqueuse est un élément de diagnostic clinique. La ponction camérulaire — tout comme la ponction lombaire en neurologie — fait partie aujourd'hui de tout examen d'un œil atteint d'une forme quelconque d'uvéite. Elle renseigne le clinicien sur la nature, le stade et l'évolution du processus inflammatoire. L'observation de la diffusion de la fluorescéine, administrée en injection intraveineuse dans le liquide de la chambre antérieure de l'œil, ajoute à l'intérêt que présente la biomicroscopie de l'humeur aqueuse, en renseignant le praticien sur le degré de perméabilité des capillaires ciliaires.

Cet ouvrage a pour auteurs trois collaborateurs de la Clinique ophtalmologique universitaire de Zurich, attachés depuis plusieurs années à l'étude de ce sujet.

L'humeur aqueuse est envisagée successivement comme agent de la tension oculaire, comme véhicule métabolique et comme lieu des réac-

tions de l'œil aux divers *stress* qui peuvent l'atteindre. L'exposé comporte un résumé des travaux anciens les plus importants et de nombreuses publications plus récentes, ainsi que le résultat des recherches personnelles des auteurs.

L'humeur aqueuse de l'œil représentant une petite portion du liquide interstitiel de l'organisme tout entier, cet ouvrage, abondamment illustré, présente un intérêt biologique et clinique qui dépasse le cadre de l'ophtalmologie.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

INTRODUCTION. DÉFINITIONS FONCTIONS DE L'HUMEUR AQUEUSE. ESQUISSE HISTORIQUE.

PREMIÈRE PARTIE : *L'humeur aqueuse normale* (117 pages).

1. L'humeur aqueuse tensionnelle et ses problèmes théologiques.
2. L'humeur aqueuse métabolique et ses problèmes biochimiques.

DEUXIÈME PARTIE : *L'humeur aqueuse réactionnelle et pathologique* (220 pages).

1. L'humeur aqueuse seconde.
2. La ponction diagnostique de la chambre antérieure.
3. L'humeur aqueuse inflammatoire (protéinose, cytologie, bactériologie, immunologie, etc).
4. Biomicroscopie de l'humeur aqueuse.
5. Fluorométrie clinique. Test de la perméabilité de la barrière du corps ciliaire.

Conclusions générales. — Bibliographie générale (32 pages).

(Un index bibliographique est joint à chaque chapitre.)

L'activité électrique auriculaire normale et pathologique, par Paul PUECH, chef de clinique à la Faculté, assistant des Hôpitaux de Montpellier. Préface du professeur G. GIRAUD. Un volume de 286 ages, avec 85 figures (16 × 24) : 2 600 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VIe).

Cet ouvrage constitue le premier travail d'ensemble consacré à l'électrocardiographie des oreillettes. L'auteur apporte une contribution personnelle à l'étude des grands problèmes concernant leur activité électrique battant en rythme sinusal ou dysrythmique. C'est la somme d'une série de recherches, d'ordre expérimental et électro-clinique, effectuées à l'Institut national de cardiologie de Mexico, et à Montpellier dans le laboratoire de cardiologie du doyen G. Giraud.

Les questions abordées sont envisagées avec une optique nouvelle, grâce à la valeur discriminative des procédés d'investigation utilisés, l'électrocardiographie œsophagienne et endocavitaire en particulier, permettant chez l'homme une exploration jusqu'alors confinée dans le domaine expérimental.

L'ouvrage est divisé en trois parties :

La première (60 pages), concerne *l'activité auriculaire normale.* Après une mise en place des oreillettes et du tissu nodal auriculaire, l'auteur analyse l'électrogramme monophasique auriculaire, avant d'aborder le chapitre principal consacré à la dépolarisation auriculaire. Les résultats de l'expérimentation animale effectuée sur le chien sont rapportés en détail et comparés avec ceux de l'exploration auriculaire sélective chez l'homme : détection des potentiels auriculaires à l'aide d'électrodes endocavitaires (en cours de cathétérisme cardiaque) et œsophagiennes.

L'étude directe de la dépolarisation auriculaire est suivie de l'analyse de la distribution des potentiels à la surface thoracique et à la périphérie. Le vectogramme auriculaire en donne une représentation synthétique.

L'onde P en électrocardiographie clinique, enregistrée dans les conditions standard, est étudiée en détail avec ses variantes physiologiques et paraphysiologiques. Le chapitre de la repolarisation auriculaire clôt la première partie.

La deuxième partie (72 pages) est consacrée à *l'onde P dans les cardiopathies* ; elle est essentiellement clinique.

Les bases électrophysiologiques et la sémiologie électrique des surcharges auriculaires précèdent l'analyse des modifications de l'onde P observées dans les principales cardiopathies. Au sein de chaque variété étiologique, l'auteur a confronté les données électriques avec les faits cliniques, hémodynamiques et anatomiques. Sont ainsi passées en revue les cardiopathies mitrales, les affections pulmonaires, les cardiopathies congénitales, les cardiopathies artérielles et aortiques acquises, l'infarctus auriculaire et les péricardites.

La troisième partie (110 pages) est réservée aux *troubles du rythme et de la conduction auriculaires.*

Les blocs sino-auriculaires sont étudiés en premier lieu. Dans les rythmes ectopiques coronaro-tawariens, l'auteur montre la diversité des rythmes du sinus coronaire, reproduits à l'occasion de cathétérisme veineux coronaire chez l'homme. Les rythmes nodaux proprement dits en sont séparés.

Les chapitres suivants sont consacrés à la « migration du *pacemaker* », ou déplacement du stimulus entre le nœud sinusal et les centres coronaro-tawariens, aux extrasystoles et tachycardies auriculaires, et aux troubles de la conduction interauriculaire. Les correspondances entre l'origine de l'activation, les modalités de la dépolarisation auriculaire et l'aspect du complexe auriculaire dans les dérivations courantes ont spécialement retenu l'attention.

Le flutter et la fibrillation des oreillettes font l'objet des deux derniers chapitres. C'est à partir des données graphiques œsophagiennes et endocavitaires que l'auteur envisage sous un angle nouveau les modalités de l'activation auriculaire et le problème du mécanisme de ces dysrythmies chez l'homme.

Une importante bibliographie, comportant 575 références, complète cette étude.

Du symptôme à la maladie en neurologie, par A. GUIBERT. Collection *Les Précis pratiques.* Un volume 15,5 × 22 de 172 pages, avec 41 figures : 1 100 fr ; cartonné : 1 400 fr. *Librairie Maloine,* éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Les professeurs Jules Froment et André Fribourg-Blanc ont appris à l'auteur de ce livre la valeur de l'examen séméiologique en neurologie et l'importance capitale que Babinsky lui accordait.

Aussi dans le but de rendre service aux étudiants et aux jeunes médecins désireux de se spécialiser ou de préparer les concours, il a rassemblé dans ce travail les données séméiologiques souvent trop éparses dans les traités classiques.

L'originalité de ce petit manuel pratique réside en ce que l'interprétation des signes, l'orientation qu'ils peuvent donner à la conduite de l'examen et à la conclusion diagnostique sont particulièrement mises en valeur.

L'ensemble est parfaitement clair et ordonné.

Après une étude détaillée de la séméiologie clinique comportant, pour chaque signe, la technique de sa recherche et l'indication de sa valeur diagnostic ou localisatrice, il est procédé à un exposé didactique des enseignements apportés par la pratique des examens complémentaires indispensables.

Successivement sont traités l'examen du liquide céphalo-rachidien, l'examen électrique des nerfs et des muscles, l'examen électro-encéphalographique. Une importance particulière a été accordée aux examens radiologiques classiques, aux techniques modernes de pneumo-encéphalographie et d'angiographie cérébrale.

Le livre est illustré de 41 figures. Les schémas des chapitres consacrés aux différents examens radiologiques conservent, malgré leur sobriété, une grande objectivité et une indéniable valeur pour l'enseignement.

Cet ouvrage — ceci mérite d'être souligné — ne fait pas double emploi avec les traités classiques de neurologie, mais il facilite aux débutants l'étude et la compréhension de cette discipline, les familiarisant avec la séméiologie et les techniques des examens complémentaires dont il précise les indications et les résultats.

Il leur apporte un fil directeur indispensable et les éléments d'une synthèse parfois difficile à réaliser.

Livre également utile aux médecins praticiens, il leur permet de retrouver sous une forme simple des notions complexes, d'orienter leurs examens et partant d'aboutir à un diagnostic fécond en conséquences thérapeutiques.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec

Séance du vendredi 21 février 1958, à l'Hôpital du Saint-Sacrement

1. Raoul Roberge et Robert Garneau : *Trois cas de mort subite d'étiologie rare* ;
2. Lionel Lemieux et Guy Lamarche : *Coma hépatique* ;
3. Jacques Brunet : *Coma hypophysaire* ;
4. Jacques Gosselin, Jean-Yves Turmel et G. Johnson : *Chlorpromazine et sevrage de toxicomanes.*

Séance du vendredi 7 mars 1958, à l'Hôpital Sainte-Foy

1. Jacques Bergeron, Roland Desmeules, Jean-Marie Delâge, P. Sylvestre : *Fièvre d'origine inconnue* ;
2. Camille Gosselin, Roland Pichette, Jacques Bergeron : *Faux mal de Pott* ;
3. Paul St-Pierre, Robert Feuiltault, Jacques Bergeron : *Problème diagnostique d'un cas d'hyperthermie* ;
4. Jean Rousseau : *Chloroquine et maladies rhumatoïdes.*

Nouveau directeur médical à l'Hôtel-Dieu de Québec

Le docteur Victor-H. Radoux vient d'être nommé directeur médical de l'Hôtel-Dieu de Québec. Le docteur Radoux, diplômé de Laval en 1943, a servi dans l'armée canadienne pendant quinze ans.

XVII[e] Congrès international d'histoire de la médecine

Faculté de médecine, Montpellier (22-28 septembre 1958)

Le XVI[e] Congrès international d'histoire de la médecine se tiendra à la Faculté de médecine de Montpellier du lundi 22 au dimanche 28 septembre 1958 sous la présidence générale de Monsieur le professeur Giraud, doyen de cette Faculté.

Les inscriptions sont reçues dès maintenant par Monsieur le professeur Turchini, président du Comité d'organisation, Faculté de médecine, Montpellier, Hérault, France.

Les sujets mis à l'ordre du jour sont :

1. *Les relations de l'École de Montpellier avec les institutions médicales des diverses nations au cours des siècles ;*
2. *L'histoire et le développement des institutions hospitalières ;*
3. *L'iconographie médicale au XVII[e] siècle* ;
4. *La contribution du nouveau monde à la thérapeutique* ;
5. Divers.

Les droits d'inscription sont fixés à :

— 6 000 francs pour les non-membres de la Société internationale d'histoire de la médecine ;

— 4 000 francs pour les membres ; et à

— 3 500 francs pour les accompagnateurs.

Le Comité d'organisation vous serait par ailleurs reconnaissant de lui faire parvenir dès maintenant le titre des communications à présenter (durée 10 minutes) ainsi qu'un court résumé.

Les versements peuvent être effectués :

— soit à la Compagnie algérienne de Montpellier : W.12·900-3.

— soit au C.C.P. Montpellier : 1178-03 (XVI[e] Congrès international d'histoire de la médecine, Faculté de médecine, Montpellier).

IIe Congrès mondial de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Le deuxième congrès mondial de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, qui se tiendra dans le nouvel hôtel Reine-Élizabeth à Montréal, Canada, du 22 au 28 juin 1958, offrira au programme huit conférences magistrales présentées par d'éminents savants dont les travaux et recherches ont été effectués dans des domaines afférents à ceux de la gynécologie et de l'obstétrique : la liste des conférenciers invités avec le titre de leur leçon magistrale s'établit comme suit :

Professeur Murray L. BARR, chef du département d'anatomie microscopique, University of Western Ontario, London, Canada, *Épreuves chromosomales du sexe et leur application technique* ;

Professeur Hermann BAUTZMANN, Anatomisches Institut, Hambourg, Allemagne, *Études comparatives sur l'histologie et la fonction de l'amnios animal et humain* ;

Professeur Robert CALDEYRO-BARCIA, chef de la Section de physiologie obstétricale, Faculté de médecine, Montevideo, Uruguay, *Contractilité de l'utérus humain gravide et son application à la clinique obstétricale* ;

Professeur G. W. HARRIS, chef du département de neuro-endocrinologie, Maudsley Hospital, Londres, Angleterre, *Relations du système nerveux central à l'activité pituitaire et de reproduction* ;

Professeur Charles OBERLING, Institut de recherches sur le cancer Gustave-Roussy, Villejuif, Seine, France, *La cytologie de la cellule cancéreuse* ;

Professeur Bradley M. PATTEN, chef du département d'anatomie, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, *L'établissement des relations vasculaires fœto-maternelles* ;

Professeur Hans SÉLYÉ, directeur de l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentales, université de Montréal, Montréal, Canada, *Le « stress » en gynécologie* ;

Un représentant de l'U.R.S.S., sur un sujet de son choix.

Toute correspondance doit être adressée au Comité de Montréal, Deuxième congrès mondial, Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, suite 220, 1414, rue Drummond, Montréal 25, Canada.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Symposium Ciba — N° 6 (Vol. V)

C'est par un article intitulé *A propos de l'histoire de l'anamnèse* et rédigé par le célèbre historien de la médecine, le professeur Johannes Steudel (Bonn), que s'ouvre le fascicule. Fournie par le professeur Th. Doxiadis, la contribution suivante traite des *Aspects cliniques de l'amibiase.*

Le professeur H. Chiari, directeur de l'Institut d'anatomie pathologique de l'université de Vienne, s'exprime sur le *Syndrome carcinoïdien,* qui, en raison de la découverte de la sérotonine, suscite depuis quelque temps un intérêt considérable.

A la rubrique *Médecins écrivains* nouvellement créée, Alfred Doblin médite sur les péripéties de son existence et le professeur W. Muschg, titulaire de la chaire d'histoire de la littérature allemande à l'université de Bâle, nous révèle l'auteur en tant qu'écrivain.

Madame A. M. Cetto, historienne de l'art (Berne), signale un portrait inconnu de Régnier De Graaf ; il s'agit sans aucun doute de l'esquisse d'un tableau ayant disparu ou n'ayant jamais été exécuté.

Avec l'étude *Le sport thérapeutique,* du docteur L. Prokop, nous inaugurons la rubrique *Sport et médecine.* Le cahier se termine par le dernier article de la série au cours de laquelle le professeur Ed. Jéquier-Doge a passé en revue les *Erreurs de diagnostic.*

Le prix *Squibb* des ordonnances

La maison E. R. Squibb & Sons of Canada, Limited, offre le *prix Squibb des ordonnances* pour honorer les pharmacies qui ont exécuté un million ou plus d'ordonnances.

La plaque qui atteste un million d'ordonnance a 12" de haut et 9" de large. Elle porte un mortier et un pilon en faïence de Delft peinte à la main. Elle peut servir comme décoration murale.

La plaque qui atteste deux millions ou davantage, mesure 15" de haut et 11" de large. Elle porte un beau mortier d'étain satiné et un pilon.

Les deux plaques sont pourvues d'une lame argentée pour la légende.

Tous les pharmaciens qui ont droit à ces prix sont priés de s'adresser au représentant Squibb de leur localité ou au siège social à Montréal, B.P. 599, afin de prendre les arrangements nécessaires pour la cérémonie de présentation.

Nouveau produit

Le *Stémétil* (prochlorpérazine) récemment mis à la disposition du corps médical par Poulenc Limitée est un nouveau médicament appartenant, comme le largactil et le phénergan, à la série des amines dérivées de la phénothiazine. Il se caractérise par une activité antiémétique tout à fait remarquable. De plus, il exerce un effet de stabilisation sur le système neuro-végétatif.

Indications cliniques

1. Les nausées et les vomissements de toute nature, à l'exception de ceux que provoque l'irritation directe des muqueuses pharyngées. Ainsi le Stémétil peut être utilisé avec succès dans les vomissements de la grossesse, dans les vomissements postopératoires ou radiothérapiques, dans les vomissements par réactions méningées ou d'origine psychopathique, etc. Au Canada, on a compilé pour cette indication 77 pour cent de résultats excellents ou très bons.

2. Les migraines, les céphalées et les vertiges. Les résultats sont excellents dans 70 pour cent des cas traités.

3. Les névroses et les troubles émotifs. Les propriétés neurostatiques du Stémétil se traduisent par une disparition ou une atténuation de l'anxiété et de la neurotonie. D'après les cliniciens, dans 54 pour cent des cas les résultats sont excellents ou très bons.

4. Les psychoses et les états psychotiques graves. Le Stémétil agit surtout dans les schizophrénies catatoniques et paranoïdes, dans les accès maniaques francs et dans les bouffées délirantes. De nombreux psychiatres d'Amérique du nord ont souligné tout spécialement les effets désinhibiteurs, sédatifs et hypnogènes de ce médicament.

Posologie

Chez l'adulte. Voie buccale : doses quotidiennes habituelles : 30-40 mg par jour en 3 ou 4 prises de 10 mg. La dose quotidienne totale, dans certains cas psychotiques, peut être plus élevée.

Voie parentérale : injection intramusculaire profonde. La dose quotidienne habituelle est de 40-50 mg.

Voie rectale : 1 à 2 suppositoires de 25 mg pendant la première journée.

Chez l'enfant. Au-dessus de deux ans, la dose quotidienne est de 1 mg par kg de poids, par voie buccale, ou 1 à 2 suppositoires de 10 mg par jour, par voie rectale.

Il est important de faire remarquer que le Stémétil, comme les autres neuroleptiques, peut déclencher certains symptômes excito-moteurs.

Sirop *Trilafon*

Afin de faciliter et étendre les bienfaits de *Trilafon* aux enfants comme aux adultes, Schering introduit le *Sirop Trilafon* spécialement destiné pour administration orale facile.

Le sirop Trilafon, une nouvelle présentation de notre tranquillisant complet et antiémétique insurpassé est un auxiliaire important pour les enfants présentant des nausées et vomissements, des troubles du comportement, ou des troubles émotionnels ou mentaux légers, modérés ou sérieux. Il est également utile pour les patients âgés préférant une médication liquide.

L'emploi du sirop Trilafon vous aidera à traiter plus efficacement les perturbations émotionnelles et mentales rencontrées régulièrement tous les jours dans la pratique de votre profession.