LAVAL MÉDICAL

VOL. 12 *N° 6* *JUIN 1947*

COMMUNICATIONS

LUPUS TUBERCULEUX ET VITAMINE D_2

par

E. GAUMOND

Chef du Service de dermatologie à l'Hôtel-Dieu de Québec

et

Jean GRANDBOIS

Assistant à l'Hôtel-Dieu

Le lupus vulgaire, ou lupus tuberculeux de Willan, est la forme la plus commune des tuberculoses cutanées. Il doit son nom aux destructions de tissus, aux ulcérations, aux mutilations et aux cicatrices souvent affreuses qu'il provoque. Il siège, dans la grande majorité des cas, au visage et atteint surtout les joues, le nez, les lèvres, les oreilles et le cou. Il peut s'étendre aux muqueuses des paupières, de la bouche, du pharynx et du larynx. Il est beaucoup plus rare sur les membres.

La lésion élémentaire du lupus vulgaire est le tubercule lupique ou *lupome* qui renferme le bacille de Koch. Le lupome est plus ou moins volumineux : il peut avoir la grosseur, soit d'une tête d'épingle, soit d'un

La vitamine D_2 en solution alcoolique (Radiostol Forte) que nous avons utilisée, a été préparée, sur notre demande, par « The British Drug House (Canada) ».

pois, et il se voit mieux à la vitro-pression. Sur les tissus adjacents, anémiés par la pression et devenus blanchâtres, le lupome tranche, comme le signale le Dr Pautrier (1), par sa teinte jaune ambré que l'on compare classiquement à de la gelée de pomme ou à du sucre d'orge. Lésion chronique d'emblée le lupome tend à persister indéfiniment, à s'étendre, à s'ulcérer. Tout ceci contribue à créer certaines variétés de lupus tuberculeux sur lesquelles nous n'insisterons pas. Le lupus vulgaire évolue pendant des années, il se constitue lentement et il peut rester longtemps stationnaire puis progresser de nouveau.

Il peut produire, à cause des mutilations qu'il provoque, des monstres ou des demi-monstres qui ne peuvent plus occuper de place dans la société. Il représente, à ce point de vue, une maladie sociale au premier chef et les pays riches en lupus doivent engager une véritable campagne pour le dépistage et le traitement précoce qui permet d'éviter ces mutilations.

Telle *était* l'évolution habituelle de nombreux lupus tuberculeux, avant 1943, en France du moins.

En juillet 1943, Charpy (2), de Dijon, faisait part des résultats remarquables obtenus dans le traitement du lupus tuberculeux par l'emploi de la vitamine D_2. La guerre nous empêcha de prendre connaissance de cette thérapeutique et ce n'est que cette année que nous avons pu en faire l'essai. Disons tout de suite que les résultats obtenus chez les deux premiers malades traités au Canada, à ce que nous croyons, du moins, sont tout simplement extraordinaires et, pour l'une des malades que nous allons vous présenter, spectaculaires.

La technique utilisée est d'une simplicité extrême. La vitamine D_2, qui est de la vitamine D cristallisée et pure, est donnée en solution alcoolique à la dose de 15 milligrammes (600,000 u.i.), par la bouche ; trois fois, la première semaine ; deux fois par semaine, pour les trois semaines suivantes et une fois par semaine, par la suite.

D'après Charpy (3) on ne peut tenir compte que de l'action de la vitamine D_2 cristallisée pure. Le solvant, l'alcool dans l'espèce, aurait aussi de l'importance. Certains auteurs anglais (4), en effet, qui ont tenté la même thérapeutique mais avec une vitamine D_2 en solution dans l'huile, ont obtenu des résultats beaucoup moins intéressants.

En plus de cette vitaminothérapie, Charpy conseille de boire un demi-litre à un litre de lait, par jour. Le calcium (0 g. 50) pourrait remplacer le lait, mais ce dernier serait toutefois préférable. Il faut, dans le régime alimentaire éviter les excès de corps gras et de sel et prescrire toutes les précautions hygiéniques nécessaires au traitement de la tuberculose : la vie au grand air et l'aération.

Le traitement doit être prolongé pendant un temps suffisant, c'est-à-dire de trois à six mois après la guérison apparente.

Les résultats sont rapides, ils sont même évidents, après quelques semaines seulement de traitement, comme vous pouvez le constater chez les deux malades que nous vous présentons.

Cette thérapeutique, qui a été très largement utilisée en France, depuis 1943, ne semble donner lieu à aucun incident ni accident.

Charpy a pu suivre vingt malades qui sont guéris de leur lupus, depuis quatre ans maintenant ; et quarante autres, depuis deux ans et demi.

Les bons résultats obtenus avec cette méthode par les médecins français, et ils sont nombreux, comme les malades d'ailleurs, varient entre soixante et dix et cent pour cent dans le lupus tuberculeux.

La vitamine D_2, d'après Charpy, guérit cliniquement et anatomiquement certaines lésions tuberculeuses, sans qu'il soit jamais nécessaire ni, sans doute, désirable de provoquer des modifications importantes et durables du métabolisme calcique.

Comment agit la vitamine D_2 dans la guérison de certaines tuberculoses cutanées? De nombreuses hypothèses ont été émises et l'expérimentation éclairera sans doute le mécanisme d'action encore inconnu de la vitamine D_2.

Levaditi (5), de l'Institut Pasteur, avait laissé entrevoir, à la suite d'expériences *in vitro*, la possibilité d'une action stérilisante de la vitamine D_2 sur le bacille tuberculeux. Un auteur américain, Raab (6), laisse entrevoir qu'il pourrait s'agir d'une lyse pure et simple du bacille de Koch.

La vitamine D_2, ou *calciférol*, serait aussi active dans le traitement de la tuberculose verruqueuse, des ulcères tuberculeux de la langue, pourvu que l'on continue le traitement local habituel, et dans les gommes

tuberculeuses. Dans les tuberculides papulo-nécrotiques et dans l'érythème induré les résultats seraient médiocres. L'action de la vitamine D_2 serait nulle dans le lupus érythémateux. On obtiendrait d'excellents résultats dans les orchi-épididymites tuberculeuses et les tuberculoses oculaires et ostéo-articulaires. Les résultats du traitement seraient inconstants dans le psoriasis, mais ils seraient bons dans le lichen plan, pour certaines chéloïdes et sclérodermies et dans l'érythème polymorphe aigu.

Voici maintenant, en un bref résumé, l'observation de deux malades atteints de lupus tuberculeux et traités selon la technique de Charpy.

M. Alphonse P., 22 ans, souffre de lupus tuberculeux de la joue droite depuis quinze ans.

Il est d'une constitution robuste et issu d'une famille de quatorze enfants qui sont tous vivants. Le père et la mère sont vivants et en bonne santé.

Il est venu consulter pour la première fois, à l'Hôtel-Dieu, en 1941, soit dix ans après le début de sa lésion. A ce moment, la lésion qui avait commencé par un petit « bouton » sur la joue quand le malade avait sept ans, est de la dimension d'un cinquante sous. Il s'agit bien d'un lupus, comme le démontrent et l'aspect général de la lésion et les lupomes visibles à la vitro-pression.

Le traitement fait est un curetage suivi d'électro-coagulation.

La guérison qui semblait complète ne dura que deux mois, alors que réapparurent, au même endroit, de nouvelles lésions lupiques.

Le patient revint nous consulter, en mars 1945. Les lésions lupiques étaient plus étendues et atteignaient même le rebord libre de la paupière inférieure.

Le même traitement (curetage et électro-coagulation) est appliqué et, après cinquante-six jours d'hospitalisation, le lupus semblait blanchi.

En décembre 1945, nouvelle poussée lupique traitée, cette fois, par rœntgenthérapie : 250 r (25 r x 10) 135 K.V. Le résultat fut peu satisfaisant.

Les choses en étaient là lorsque, le 16 septembre 1946, le malade vint nous annoncer qu'il devait partir pour les États-Unis afin d'y

trouver la guérison que nous étions impuissants à lui procurer. Nous l'avons retenu à Québec en lui annonçant qu'il ne trouverait nulle part, ailleurs qu'ici, le traitement curatif qu'il cherchait.

A ce moment, le lupus, trés étendu, affecte près de la moitié de la joue droite. Les lésions siègent surtout à la périphérie et atteignent la presque totalité de la paupière inférieure qui est œdématiée.

Le malade commence alors à prendre de la vitamine D_2, suivant la technique déjà décrite. Voici ce que l'on constate, le 11 décembre, après moins de trois mois.

La paupière inférieure n'est plus œdématiée, le centre du lupus, moins atteint, semble guéri ; la peau est souple, non congestionnée et non œdémateuse.

Le malade, selon son expression, peut maintenant pincer la peau à l'endroit du lupus parce que l'œdème est disparu. Les lupomes sont encore visibles à la périphérie mais ils semblent perdus, étrangers, dans un tissu sain qui les entoure et ils ont pris une teinte brûnatre qui semble être un signe précurseur de leur disparition.

Le malade n'a rien éprouvé de désagréable pendant le traitement. Il se sent plus vigoureux, il a plus d'appétit et il a engraissé de huit livres, durant ces deux mois.

L'amélioration constatée chez M. Alphonse P. peut s'évaluer entre 40 et 50 p. cent après moins de trois mois de traitement.

L'histoire de la seconde malade est encore plus intéressante.

Mme Joseph F., 33 ans, est venu à la consultation dermatologique de l'Hôtel-Dieu pour la première fois, le 24 avril 1945. Elle présentait alors des lésions qui dataient de vingt-neuf ans et qui s'étendaient à une grande partie de la face ; le genou gauche, l'épaule et la face dorsale de la main du même côté étaient aussi le siège de lésions.

Ses antécédents familiaux sont les suivants : son père a 69 ans, il est vivant et en bonne santé. Sa mère est morte, à vingt-huit ans, de tuberculose pulmonaire. Deux de ses frères sont vivants et un autre est mort, en 1918, de l'influenza.

A l'âge de quatre ans, elle vit apparaître sur son front la première lésion lupique. Petit à petit, la lésion s'aggrava et, cinq ans après le début du lupus, de grands placards semblables au premier apparurent

au bras et à la jambe gauches. La malade fut alors hospitalisée, pendant un an, à l'Hôpital Laval.

Durant son séjour à l'Hôpital Laval et pendant plusieurs années après sa sortie, les lésions demeurèrent stationnaires et eurent tendance à se cicatriser.

A l'âge de vingt-et-un ans, l'œil gauche lui fut enlevé à cause d'une ulcération probablement de nature tuberculeuse.

En 1944, la malade subit une double salpingo-ovariectomie. L'examen anatomo-pathologique ne mit pas en évidence de lésions tuberculeuses mais un hydro-salpinx.

Durant l'hiver de nouvelles lésions apparurent à la face, à la main et à la jambe gauches.

Au moment de son admission à l'Hôtel-Dieu, en avril 1945, on est en présence d'une malade pesant 86 livres et qui fait peine à voir.

La face presque en entier est recouverte de croûtes avec, ici et là, des ulcérations suintantes. Le nez est en partie rongé à sa partie libre par le même processus. Les lèvres sont épaissies et la malade, éprouvant des douleurs constantes dans la bouche, se refuse à manger les aliments un peu salés, sucrés ou épicés. Des lésions semblables existent à la main, à l'épaule et au bras gauches. La vitro-pression fait bien voir les nodules lupiques ou lupomes. Il existe une adénopathie, importante et bilatérale, pré-auriculaire et cervicale. L'annulaire gauche est fléchi sur la main, parceque l'articulation métacarpo-phalangienne a été détruite.

Une biopsie confirme le diagnostic de lupus. La réaction de Bordet-Wassermann est négative et la radiographie pulmonaire est normale. Un *patch-test* à la tuberculine est fortement positif. L'examen de tous les organes se montre normal.

Le traitement qui est alors appliqué comprend surtout des mesures hygiéno-diététiques, du Mapharsen et de la rœntgenthérapie. Après quatre mois d'hospitalisation, la malade quitte l'hôpital légèrement améliorée.

Elle est réadmise, le 17 juin 1946. Elle nous dit avoir été passablement bien pendant quelques mois mais que, depuis janvier 1946, son état s'est aggravé.



Figure 1



Figure 2



Figure 3

Figure 1. (Juin 1946.) Avant le traitement par la vitamine D_2.

Figures 2 et 3. (Novembre 1946.) Trois mois et demi après le début du traitement par la vitamine D_2.

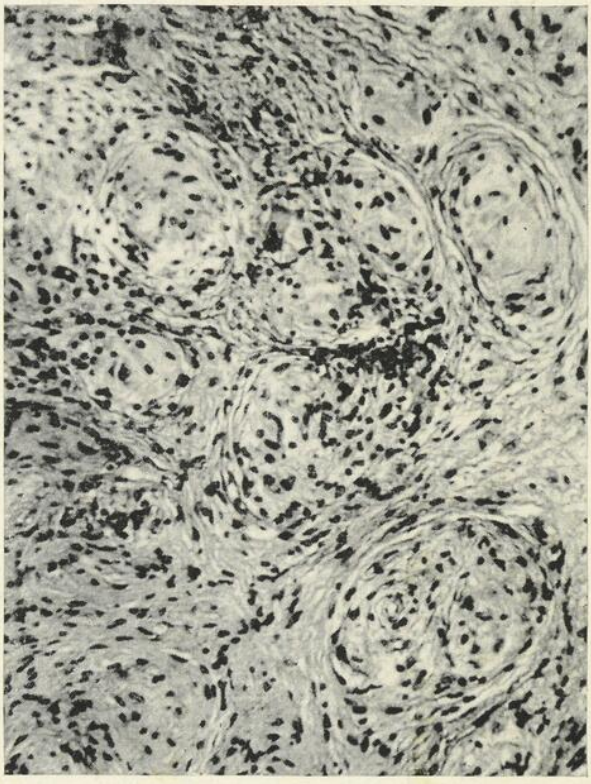


Figure 4

Aspect microscopique d'un fragment lupique prélevé quatre mois après le début du traitement par la vitamine D_2.

Hémalun — phloxine — safran. Gross. x 230.

A ce moment, les mêmes lésions existent mais elles sont beaucoup plus marquées (fig. 1) particulièrement au nez, et aussi aux lèvres qui sont très œdématiées et douloureuses. Les ulcérations déjà constatées sur certains placards se sont agrandies, le nez suinte constamment obligeant la malade à porter en permanence un pansement.

Quant aux autres lésions, elles sont dans le même état que lors de son séjour antérieur.

La réaction de Bordet-Wassermann est toujours négative et la radiographie pulmonaire est normale. L'examen des urines est normal. Des hémocultures sur milieu de Lowenstein pour la recherche du bacille de Koch sont aussi négatives.

Un traitement dirigé contre l'infection secondaire possible de ces lésions est institué : pénicilline, tyrothricine, rayons ultra-violets. Le résultat est à peu près nul.

Le 12 août 1946, la malade commença à prendre de la vitamine D_2, en solution alcoolique, selon la méthode de Charpy, et du gluconate de calcium à la dose de 0 g. 50 vingt jours par mois.

La malade quitta l'hôpital, le 21 août, emportant avec elle le précieux médicament qui, nous l'espérons, produira non pas la guérison, à laquelle nous ne voulons pas croire, mais au moins une amélioration. Depuis ce temps, nos idées ont changé et nous sommes persuadés, sinon tout à fait convaincus, que l'on peut et doit attendre une guérison du lupus avec la vitamine D_2 en solution alcoolique.

La patiente est revue le 16 octobre, soit deux mois après le début du traitement. L'amélioration est considérable. Les lésions ulcérées de la face, de l'épaule et de la main gauches sont guéries. Une seule ulcération persiste au genou gauche, mais elle très diminuée. Tous les placards se sont affaissés et ils ont perdu cette teinte rouge foncé qu'ils avaient. Les lèvres sont beaucoup moins épaisses. Les lésions en activité sont, un peu partout, remplacées par un tissu cicatriciel. Les ganglions cervicaux et pré-auriculaires sont disparus La malade affirme avoir constaté une amélioration notable, surtout pendant le premier mois. Elle peut manger tout ce qu'elle veut, même les mets épicés, ce qu'elle n'a pu faire depuis longtemps à cause des ulcérations des lèvres.

La malade, tout comme nous, est enthousiaste du traitement. Son poids cependant n'a pas varié, mais elle se sent bien.

De retour chez elle, elle a continué la thérapeutique prescrite et nous l'avons revue le 28 novembre.

L'amélioration que nous avions constatée, au mois d'octobre, est encore plus évidente (figs 2 et 3). Toutes les surfaces ulcérées sont bien cicatrisées. La peau, aux endroits préalablement affectés, est souple, non œdémateuse, libre de toute congestion ; elle est blanche et amincie à plusieurs endroits, recouverte de squames fines et peu adhérentes.

Les lupomes, peu nombreux au centre des placards, se voient mieux à la périphérie mais ils semblent, comme chez le premier malade, perdus et étrangers dans un tissu à peu près sain.

Le nez paraît complètement cicatrisé, il n'existe plus d'écoulement et la malade semble particulièrement heureuse de ne plus être obligée de porter en permanence un pansement protecteur. Les ganglions disparus en octobre ne sont plus palpables, sauf un tout petit ganglion, dur et calcifié, dans la région cervicale.

Nous croyons pouvoir dire que le résultat a été excellent, nous dirions même merveilleux, et la malade n'est pas moins enthousiaste que nous devant le succès obtenu.

Tels sont les faits indiscutables et évidents.

Quand on sait, par ailleurs, combien les traitements anciens du lupus tuberculeux étaient décevants, cette thérapeutique si simple par la vitamine D_2 en solution alcoolique donne des résultats qui sont plus qu'intéressants. En effet, la finsenthérapie, les rayons ultra-violets, le curetage, l'électro-coagulation, l'huile de foie de morue, le rayon X et la chirurgie, n'ont jamais réussi à donner d'aussi bons résultats et en si peu de temps.

Notre deuxième malade a eu plus de difficulté que le premier à tolérer la médication. Sur l'avis de son médecin, elle a réduit, pendant plus d'un mois, sa dose de vitamine D_2 à un peu moins de 10 milligrammes au lieu de 15. Depuis le 28 novembre, toutefois, nous lui avons demandé de prendre les 15 milligrammes, mais en trois doses de 5 milligrammes dans la semaine au lieu d'une seule dose de 15 milligrammes.

Nous vous avons présenté l'observation de deux malades atteints de lupus tuberculeux, l'un d'une durée de quinze ans mais localisé, l'autre datant de trente ans et disséminé.

La vitamine D_2 en solution alcoolique, administrée par la bouche, selon la technique de Charpy, a produit, après quelques semaines de traitement, une amélioration considérable.

Cette thérapeutique semble bien tolérée et facile d'emploi.

D'après Charpy, la vitamine D_2 est aussi très utile dans le traitement de certaines autres formes de tuberculose.

Dans le cas des deux malades présentés ici, il ne s'agit que d'un rapport préliminaire. Nous continuerons à les soigner et, en temps utile, de nouvelles biopsies seront faites [1]. Nous compléterons aussi leurs observations par des azotémies, des calcémies et des calciuries et d'autres examens de laboratoire.

Nous souhaitons même, qu'un membre de notre Société médicale poursuive des études expérimentales qui ne sont qu'ébauchées et qui semblent des plus prometteuses.

Peut-être aussi, sera-t-il possible aux fabricants de nous fournir une vitamine D_2 qui pourrait être injectée par voie intra-veineuse ou intra-rachidienne.

Il sera enfin peut-être utile, d'adjoindre à la vitamine D_2 une autre vitamine donnée à hautes doses, comme la vitamine C, par exemple. Un vaste champ d'action vient de s'ouvrir et il mérite d'être exploré à fond pour en connaître toutes les possibilités.

En résumé, nous ne saurions mieux exprimer notre pensée qu'en vous rappelant textuellement l'opinion de Charpy lui-même à propos du traitement du lupus par la vitamine D_2 : « Une thérapeutique interne simple guérit régulièrement en série le lupus et certaines tuberculoses

(1) Sur de nouvelles biopsies faites dans les deux cas, quatre mois après le début du traitement, l'aspect des lésions histologiques est très différent de celui d'un lupus tel qu'on a l'habitude de le voir. Chez le premier malade, un nombre manifestement réduit de lymphocytes entoure les follicules. Dans le second cas, on note l'absence presque complète de lymphocytes. Les éléments folliculaires, chez les deux patients, sont petits et généralement constitués par quelques cellules géantes et un petit nombre de cellules épithélioïdes. Ces follicules sont entourés par un tissu congestif hyperplasique assez abondant et assez riche en collagène. Des techniques spéciales pour mettre le collagène en évidence démontrent la présence de quelques fibrilles à l'intérieur même des follicules. Il n'y a pas de caséification (fig. 4).

externes. Cela représente une recette pratique intéressante, et qui a rendu dès maintenant service à un certain nombre de malades. Mais c'est certainement beaucoup plus et beaucoup mieux que cela ; et si j'ai tenté de dessiner la signification de cette thérapeutique, c'est en songeant on s'en doute bien, à la tuberculose-maladie, dont je n'avais pas à parler ici. »

« Les dermatologistes se devaient d'être les premiers à défricher le terrain. »

Nous désirons remercier le *Laval Médical* qui nous a permis de publier les photographies en couleurs et le Dr Carlton Auger pour la préparation des micro-photographies de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. PAUTRIER, L.-M., Traité de pathologie médicale, tome XXI, p. 601.
2. CHARPY, J., Mise au point d'un traitement du lupus tuberculeux, *Bull. Soc. fr. de Dermatologie et Syphiligraphie*, **11** : 340, (juillet) 1943.
3. CHARPY, J., *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, nos 5-6, (mai-juin) 1946.
4. RAAB, Walter, Vitamin D — its bactericidal action, *Diseases of the chest*, **12** : 409, 1946.
5. LEVADITI, *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, nos 5-6, (mai-juin) 1946.
6. DOOLING, G.-B., THOMAS, E.-W., et WALLACE, H.-G., *Proc. R. Soc. Med.*, **39** : 225, 1946.

DISCUSSION

1. Le docteur Renaud Lemieux désire savoir si le rapporteur a expérimenté le promin dans le traitement du lupus.

2. Le docteur Gaumond répond qu'il ne l'a jamais utilisé.

3. Le docteur J.-B. Jobin désire savoir la raison réelle de la recherche du taux de l'urée dans le sang des malades observés. Le rapporteur craint-il des lésions de sclérose rénale?

4. Le docteur Gaumond a remarqué que la calciurie des patients traités s'élève et il croit que cette excrétion de calcium peut s'accompagner de la présence de calculs urinaires. Il est alerté quant à la possibilité d'altérations rénales.

5. Le docteur Maurice Giroux signale un article récent de Debré et de ses collaborateurs paru dans la *Presse Médicale* sur les dangers inhérents à l'administration de larges doses de vitamine D_2 et de calcium chez les enfants. Cette thérapeutique a été suivie d'accidents biochimiques et cliniques importants.

6. Le docteur L.-N. Larochelle a traité heureusement une arthropathie bacillaire avec une lymphocytose à 60 et une adénopathie importante. Les ganglions ont disparu et l'arthrite a été favorablement influencée.

7. Le docteur Ph. Richard signale les résultats remarquables obtenus par des chirurgiens américains qui ont traité 6 cas d'empyème tuberculeux consécutifs à des pneumothorax artificiels. L'état général s'est amélioré, et l'épanchement purulent intra-thoracique à diminué de volume et s'est transformé bactériologiquement. Les ponctions subséquentes permirent de retirer un liquide négatif à la recherche du bacille de Koch et aux autres micro-organismes, à la suite des injections de vitamine D_2. Ces faits semblent justifier l'une des conclusions du rapporteur Gaumond qui considère que la technique de Charpy mérite d'être étudiée davantage tant à cause de son intérêt dans le traitement des tuberculoses cutanées que de son action cutative potentielle dans d'autres formes de la tuberculose. (*Ph. R.*)

THROMBOSE DES VEINES RÉNALES ET INFARCTUS DU REIN AU COURS DES DIARRHÉES ÉPIDÉMIQUES DES NOUVEAU-NÉS

par

D. LAPOINTE

Chef de Service à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

De toutes les complications qui peuvent survenir au cours d'une diarrhée toxique chez le nouveau-né, la thrombose des veines rénales est probablement celle qui est le moins souvent reconnue. Elle ne nous paraît cependant pas exceptionnelle.

La littérature médicale américaine ne mentionne que très rarement cette éventualité, dont nous n'avons pas relevé d'autres observations que celle d'Abrahamson et Frant, en 1938, et celle de Barenberg et ses collaborateurs, en 1941. Ces derniers auteurs, au cours d'une épidémie de diarrhée du nouveau-né, ont observé cinq cas de thrombose rénale à l'occasion de vingt-cinq autopsies.

Par contre, en Europe, cette complication rénale est rapportée beaucoup plus fréquemment. En 1837, Rayer publia la première observation de thrombose rénale chez un nouveau-né atteint de diarrhée toxique. Parmi ceux qui ont reconnu cette complication, il faut mentionner surtout Hutinel, Variot et Beckman. Dans l'ensemble, presque tous les cas rapportés ont été des trouvailles d'autopsie.

Pour notre part, depuis 1943, nous en avons réuni trois observations. Chez les deux premiers malades la thrombose a été découverte à l'autopsie.

Chez le troisième enfant, nous avons soupçonné la possibilité de la thrombose et de l'infarctus rénal. Ces trois observations de thrombose des veines rénales ont retenu notre attention tant à cause de la difficulté de leur diagnostic clinique que de leur pathogénie.

Lorsqu'il se produit une thrombose dans les sinus veineux crâniens, les lésions intra-crâniennes subséquentes s'accompagnent de symptômes assez francs pour orienter les recherches et permettre de bien déterminer le siège de la complication pendant l'évolution même de la maladie causale. Mais il n'en est pas ainsi lorsque la thrombose se forme dans les veines rénales parce que, dans ce cas, la symptomatologie de cette complication est presque toujours fruste. Chez nos deux premiers malades, à part l'albuminurie et l'hyperazotémie constatées chez le deuxième, nous n'avons observé aucun symptôme qui pût nous faire penser à un accident rénal. Nous savons tous que l'albuminurie et l'azotémie élevée se voient très souvent au cours des diarrhées toxiques du nourrisson sans qu'il n'existe ni thrombose ni infarctus rénal. Chez le troisième malade, c'est l'apparition de sang en abondance dans les urines qui nous a fait penser à la possibilité d'une thrombose des veines rénales et d'un gros infarctus. Il faut ajouter que, dans ce cas, la thrombose s'était étendue à toutes les veines secondaires du rein et avait provoqué dans les deux reins une telle infiltration hémorragique que le sang, sous légère tension, s'était infiltré jusque dans les canaux excréteurs pour passer en très grande abondance dans les urines, deux jours avant le décès de l'enfant.

A la lumière de ce que nous avons observé chez nos deux premiers malades, nous croyons que, à moins que l'infarctus rénal ne soit presque total, il y a peu ou pas du tout de sang dans les urines. Ainsi donc, un infarctus qui n'intéresserait que la moitié d'un ou des deux reins, bien qu'il soit presque toujours mortel, ne donnera pas de signe clinique et son diagnostic sera impossible pendant la vie. Si la thrombose des veines rénales ne se traduit que par des symptômes atténués, sa pathogénie est également très obscure, très incertaine et fort discutée. Comme une partie de cette pathogénie est encore hypothétique, nous n'étudierons que les notions pathogéniques qui sont basées sur l'anatomie, la physio-pathologie et la clinique. Ceux qui aiment la spéculation liront

avec profit le travail de Barenberg publié dans l'*American Journal of Children Diseases*, au mois d'août 1945. Ils y trouveront un exposé plus complet de la question.

On admet que la circulation veineuse générale du nouveau-né est plus lente que celle de l'adulte. Chez celui-ci la circulation intra-rénale est plus lente que dans le reste de l'organisme parce que le sang passe difficilement à travers le rein, le sang des capillaires rénaux devant faire de nombreux détours dans les glomérules avant d'atteindre le réseau veineux. Étant donné ces conditions hydrodynamiques, lorsque la diarrhée épidémique survient chez un nouveau-né et s'accompagne d'une forte déshydratation, on observe une diminution du volume plasmatique et une augmentation de la viscosité du sang due à l'hémoconcentration. Nous ignorons cependant, jusqu'à quel point les toxines endogènes peuvent accélérer la formation d'une thrombose dans la veine. La thrombose ne paraît pas naître de la paroi veineuse, car l'épithelium, au niveau du thrombus, a été trouvé intact.

Il semble bien, par conséquent, que la thrombose se localisera plus souvent aux veines rénales quand apparaîtront deux facteurs déterminants: le facteur circulatoire et l'augmentation de la viscosité sanguine qui est toujours consécutive à un déséquilibre humoral initial et essentiel, la déshydration.

Ces trois observations de malades décédés à la suite d'une complication qui nous a laissés complètement désarmés, nous rappellent, une fois de plus, l'importance de la prophylaxie des affections intestinales chez les nouveau-nés.

DISCUSSION

1. Le Dr C. Auger fait remarquer qu'il ne faut pas imputer un infarctus à une oblitération veineuse mais bien à une oblitération artérielle et qu'il faut rapporter les cas présentés à un infarcissement hémorragique du ou des reins.

2. Le Dr D. Lapointe répond qu'il s'est inspiré de la terminologie américaine et des autorités anatomo-pathologiques nord-américaines qui rapportent la thrombose rénale plutôt à l'infarctus du rein qu'à l'infarcissement hémorragique de cet organe. (*Pb. R.*)

RÉSUMÉ DE TROIS OBSERVATIONS DE THROMBOSE DES VEINES RÉNALES ET INFARCTUS DU REIN, COMPLICATION DE DIARRHÉE TOXIQUE

	OBSERVATIONS		
	1 (M. L.)	2 (N. S.)	3 (E. S.)
Poids : à la naissance	7 lbs. 14 onces	7 lbs.	7 lbs. et 8 onces
au début de la diarrhée	7 lbs. et 6 onces	6 lbs. et 9 onces	7 lbs. et 1 once
Age : au début de la diarrhée	7 jours	30 jours	13 jours
à la mort	13 jours	40 jours	25 jours
Selles : Couleur et consistance, au début	jaunes ; liquides	vertes ; liquides	vertes ; liquides
Nombre moyen, par jour	5 à 8	8 à 10	6 à 7
Réaction	acide	acide	acide
Début des vomissements	dixième jour	sixième jour	sixième jour
Examen physique : au moment de l'hospitalisation	négatif	négatif	négatif
à la fin de la maladie	déshydratation ; signes d'intoxication.	déshydratation ; signes d'intoxication.	déshydratation ; signes d'intoxication.
Complications	Muguet	Convulsions. Otite.	.....
Examen des urines	traces d'albumine	albumine	sang en abondance, au 6e jour.
Azote	.....	3 g. 22‰ (liquide céphalo-rachidien)	.....

RÉSUMÉ DES PROTOCOLES D'AUTOPSIE

REINS	OBSERVATION 1 M. L.		OBSERVATION 2 N. S.		OBSERVATION 3 E. S.	
Examen macroscopique :	Rein droit	Rein gauche	Rein droit	Rein gauche	Rein droit	Rein gauche
Volume	deux fois le volume normal	légèrement hypertrophié	une fois et demie le volume normal	normal	deux fois le volume normal	deux fois le volume normal
Consistance	molle	normale	molle	normale	molle	molle
Couleur	rouge foncé	normale	rouge	normale	rouge foncé	rouge foncé
Thrombose dans les grosses veines du pédicule	+	0	+	0	+	+
Examen microscopique :						
Hémorragies interstitielles	très marquées	légères	–	–	très marquées	très marquées
Hémorragies dans les tubes uriniféres	aucune	aucune	–	–	très marquées	très marquées
Engorgement des vaisseaux sanguins	très marqué	aucun	–	–	très marqué	très marqué
Thromboses associées	aucune		Thrombose du sinus longitudinal		aucune	
Bronchopneumonie	+		+		+	

JUMELLES BIVITELLINES DONT UNE MONGOLIENNE

Revue pathogénique du mongolisme

par

Euclide DÉCHÊNE

Chef de clinique à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

Au mois de juillet 1946, nous eûmes l'occasion de voir deux jumelles de huit mois. L'une d'elles présentait un intérêt tout spécial. La rareté de la maladie et le problème pathogénique que soulève cette observation nous ont incité à vous en faire part.

Le 11 novembre 1945, madame R. D., âgée de trente-sept ans, déjà mère d'un enfant normal d'un an, donnait naissance à deux jumelles bivitellines. Notre confrère, le Dr Lucien Rinfret, l'accoucha et nota la présence de deux placentas : ce qui précise bien la bivitellinité.

Pas d'antécédents familiaux de syphilis, de tuberculose, d'alcoolisme; pas de fausses couches chez la mère. Le père, âgé de trente-cinq ans, est en parfaite santé.

Doris D., la jumelle première-née, se présenta en OIGA. Son poids, à la naissance, était de cinq livres et sa taille, de dix-huit pouces et demi.

Diane D., deuxième jumelle, se présenta par les fesses. Elle pesait quatre livres et six onces et mesurait dix-huit pouces et demi. Toutes deux furent hospitalisées à la pouponnière de l'Hôpital du Saint-Sacre-

ment. Alimentées, toutes les quatre heures, au lait évaporé, elles quittèrent l'hôpital, après neuf jours d'hospitalisation, ayant un poids respectif de quatre livres et douze onces et quatre livres et trois onces.

Diane a maintenant seize mois ; elle mesure vingt-neuf pouces et demi ; elle pèse vingt livres ; elle a six dents ; elle se tient debout, joue, s'amuse, prononce quelques monosyllabes, rit et pleure comme une enfant de son âge. En somme, Diane présente un léger retard du développement physique.

Le développement de Doris est beaucoup plus intéressant pour nous. A première vue, son facies nous frappe. Son crâne est aplati à l'occiput. Le diamètre transverse de la tête est légèrement plus long que le diamètre antéro-postérieur (crâne décrit par Clemens E. Benda). Sa tête est petite, plutôt ronde et brachycéphale. Ses cheveux sont châtains. Ses yeux en amande sont bridés à l'angle interne. Les fentes palpébrales sont légèrement obliques en haut et en dehors et donnent à la figure un aspect asiatique. L'œil droit présente un strabisme convergent et inconstant. La base du nez, élargie, augmente l'espace inter-orbitaire. La langue, qui était à peu près constamment hors de la bouche, semble vouloir reprendre sa position normale. Le cou est large et court. La peau est sèche, rude, trop abondante à certains endroits. Le pouce et le petit doigt sont larges et courts. Ce dernier est légèrement incurvé à concavité interne. Les oreilles sont petites, décollées, à rebord ourlé et rabattu en avant (oreille mongolienne). Il n'y a pas de tache bleue à la région sacrée. Le thorax est normal.

Ajoutez à cette description une fontanelle antérieure largement ouverte, l'absence de dents, un gros ventre avec hernie ombilicale, une hypotonie généralisée et une hyperlaxité ligamentaire extraordinaire permettant aux pieds de toucher la tête. Cette enfant ne s'asseoit même pas. Elle ne rit ni ne parle. Son facies, ses gestes, sa mimique, sont ceux d'une ariérée mentale à l'aspect hébété. Elle crie sans raison, des heures durant. Elle est plutôt tranquille, apathique, indifférente. La réaction de Kline est négative.

Le cœur, les poumons, le foie, la rate, les organes génitaux, n'offrent rien de spécial. A seize mois, elle ne mesure que vingt-cinq pouces et elle pèse seulement douze livres.

Le facies asiatique typique, le déficit mental et le retard général de la nutrition vous ont fait reconnaître, chez cette enfant, les caractères physiques et psychiques d'une mongolienne, jumelle d'une sœur légèrement sub-normale.

Si le mongol typique est de diagnostic facile, il a été maintes fois confondu avec le myxœdémateux, l'achondroplasique et le crétin.

Le myxœdémateux ressemble beaucoup au mongolien par certains de ses caractères physiques. Il est cependant assez facile de discerner ces deux types morbides. La peau du mongolien est moins infiltrée, la tête a des dimensions tout à fait particulières. La figure bouffie, dite *de pleine lune* manque d'expression et ne présente pas le facies asiatique. Le myxœdémateux, par sa tranquillité, ressemble plutôt à un vieillard et le mongolien, par son état d'excitation, a plutôt le comportement d'un jeune enfant. Enfin, l'extrait thyroïdien agit beaucoup mieux chez le myxœdémateux.

Il ne faut pas confondre le mongolien avec le nain achondroplasique qui a une tête beaucoup plus grosse que celle du premier et des bosses frontales et pariétales proéminentes. Sa face est large et il n'a pas le facies asiatique. Son corps est normal, long, moins touché que celui du mongolien, mais les extrémités, surtout les membres inférieurs, sont courtes. En résumé, l'achondroplasique présente une micromélie qui fait contraste avec le développement normal du tronc. Les organes génitaux sont normaux. L'intellect est normal et même particulièrement brillant, dans certains cas.

La plupart des mongoliens nous sont cependant présentés comme des crétins. Il faut avouer que le crétin et le mongolien se ressemblent par plus d'un de leurs caractères *v.g.* la langue extra-buccale, les fentes palpébrales petites, l'intelligence sub-normale, etc. Mais le crétin, avec son nanisme habituel, est un hypothyroïdien, un myxœdémateux sans infiltration cutanée, chez qui le facies hébété (non asiatique), la tête plutôt acrocéphale, l'apathie totale, le retard d'ossification qui est plus marqué que chez le mongolien, le métabolisme basal abaissé, l'hypercholestérolémie, permettent de préciser l'état pathologique.

Les renseignements que la génétique puise dans l'étude des jumeaux sont trop importants pour qu'une enquête sur le mongolisme se prive de ce précieux moyen d'investigation.

Depuis la première description clinique importante du mongolisme par le célèbre médecin anglais Langdon Down, en 1866, des milliers de cas ont été rapportés. Mais la présence d'une mongolienne chez des jumelles bivitellines présente beaucoup plus d'intérêt. La fréquence du mongolisme chez des jumeaux est aujourd'hui un fait bien connu. Un peu plus de trente observations ont été publiées de jumeaux de sexes différents, (dizygotes) : un mongolien, et un enfant tout à fait normal. (Armstrong, Bauer, Cassel, Comby, Halberstama, Hultgren, Krabbe, McLean, Neuman, Orel, Shattuck, Shuttleworth, Swanberget, Haynes, Vas, Waring, G. Mouriquand et J. Schœn . . . etc.)

On relève, dans la littérature médicale, un nombre restreint, une dizaine environ, de jumeaux univitellins ou mieux monozygotes, tous deux mongoliens (Bruckner, de Bruin, Dickey, Hjorth, Krabbe, Reuben et Klein, Skauch, G. Blechmann, Chs O. Guillaumin et L. Karmann).

Enfin, trente autres cas de jumeaux de même sexe, mais dizygotes, comprenant un mongol et un enfant normal, ont été signalés. (Clay, Diétrich et Berkley, Gautier et Coelytaux, Jewesbury, Krabbe, Myers, Orel, Pekoldt, Cassel, Chown, Couplaud, Brousseau, Halberstama, Mitchell et Downing, Case, Moro, Siegert, Pentagna.) Notre observation vient s'ajouter à ce dernier groupe.

Le mongolisme se rencontre un peu partout dans tous les pays aussi bien chez les Noirs, les Jaunes, les Bruns que chez les Blancs. Il faut avouer, cependant, que la maladie est plus fréquente chez ces derniers. Sa fréquence varie suivant les auteurs. En 1937, la doctoresse Campa, de Naples, nous signale un taux de 0.16 pour mille en Italie. La France et l'Italie seraient les deux pays les moins prolifiques en mongols. Aux États-Unis, chez les femmes de 35 à 40 ans (âge favorable au mongolisme) Jenkins signale un taux de 1.2 pour cent. Signalons que beaucoup de mongoliens passent inaperçus à cause de leur mort prématurée, leur survie peu prolongée ou leur non-identification. Ils représentent 6 à 15% des déficients mentaux.

Le mongolisme ou idiotie mongolienne est une affection congénitale caractérisée par l'association d'une arriération mentale plus ou moins accentuée à des troubles morphologiques divers donnant au patient un aspect pseudo-asiatique. Le mongolisme existe donc à la naissance,

affectant à peu près également les deux sexes. Tous les mongols se ressemblent à tel point que la description de Doris est celle de tout mongolien. Leur facies est depuis longtemps classique et leur tempérament va du calme à l'agitation.

Ils meurent jeunes, avant la puberté, de maladies intercurrentes généralement de broncho-pneumonie, avant l'âge de deux ans. La nécropsie révèle des lésions encéphaliques constantes : agénésie cérébrale, glandes endocrines sclérosées et atrophiées.

Le mongol naît habituellement d'une mère âgée de 35 à 45 ans, et, le plus souvent, il est le dernier ou l'avant-dernier-né d'une famille nombreuse. On a cru que les guerres en augmentaient le nombre mais, par contre, Spühler et Cavengt ont montré une augmentation à peu près semblable dans les pays exempts de guerre.

L'étiologie et la pathogénie du mongolisme ont suscité bien des controverses et ont fait couler beaucoup d'encre. L'étude des jumeaux mongoliens a jeté beaucoup de lumière sur ces problèmes si complexes.

ÉTIOLOGIE

Race, sexe, famille :

On a voulu faire jouer à la race un rôle qui ne lui appartient pas. Les idiots mongoliens se rencontrent dans toutes les races humaines, même dans la race juive. L'influence du sexe n'est pas plus frappante.

Dans toute la littérature médicale, on trouve rarement plus de deux mongoliens dans la même famille. John A. Glassburg nous rapporte le cas probablement unique de deux enfants mongoliens consécutifs, derniers-nés d'une nombreuse famille de onze enfants. Maxwell P. Borowsky, de Chicago, nous rapporte le cas d'une famille où deux sœurs ont donné naissance à trois mongoliens : l'une à un ; l'autre à deux. M. T. Macklin a recensé 2,526 idiots mongoliens dans 2,491 familles. Dans trente familles seulement, il y avait plus d'un enfant mongolien. On en a trouvé quatre dans une famille ; trois, dans trois familles ; deux, dans vingt-six familles. A ces exemples de frères et de sœurs il faut ajouter trois cas de cousins germains, un cas de cousin issu de germains. Dans un cas, une femme qui avait deux sœurs et un frère mongoliens, eut un enfant mongolien.

Syphilis :

Le rôle de la syphilis héréditaire a été admis et soutenu par de nombreux pédiatres, comme L. Babonneix, Marfan, Turquety. Par contre, J. Comby et E. Lesné font jouer à la syphilis héréditaire un rôle très secondaire.

PATHOGÉNIE

Il nous est impossible d'énumérer toutes les théories pathogéniques qui ont été émises à propos du mongolisme. Elles sont trop nombreuses et très discordantes. Nous signalerons, par ordre d'importance croissante, celles qui méritent le plus de retenir notre attention.

Première théorie : théorie de l'anomalie réversive. — Langdon Down, l'auteur qui, en 1866, a isolé l'imbécillité mongolienne, a considéré cette affection comme une anomalie réversive, une sorte de retour vers un type ancestral. Cette théorie plutôt imaginaire et descriptive que réelle, est complètement abandonnée, aujourd'hui, par tous les auteurs.

Deuxième théorie : compression de la tête par un amnios trop petit. W. M. Van der Cheer croit qu'il se produit quelque chose dans l'œuf à un certain moment de son évolution, vers la sixième ou la septième semaine de la grossesse. C'est ce qui expliquerait la grande fréquence des malformations crâniennes et des autres malformations. L'accident causal serait une compression de la base de la tête par un amnios trop petit et il serait rattachable à une mauvaise implantation placentaire.

Troisième théorie : l'influence des glandes endocrines. La théorie endocrinienne, qui a ses défenseurs, enseigne que les troubles somatiques et psychiques rencontrés chez le mongolien sont en rapport avec une insuffisance endocrinienne. On a surtout insisté sur le rôle de la thyroïde; mais comme les troubles de cet organe se sont montrés très inconstants, d'autres auteurs ont pensé à l'hypophyse, aux glandes surrénales. On a, enfin, cru qu'il s'agissait d'un syndrome pluriglandulaire. Ce qui concorderait plus avec les lésions nécropsiques.

S'agirait-il d'un groupe de glandes dont la sécrétion interne est encore inconnue mais que l'on découvrira un jour? Il faut le souhaiter

à cause de l'obscurité qui règne dans ce domaine. Quoi qu'il en soit, l'opothérapie glandulaire ne nous a encore rien fourni d'intéressant.

Les trois théories suivantes, se complètant l'une l'autre, n'en font en somme qu'une.

Quatrième théorie : association du mongolisme et des malformations. La particularité de ces associations dystrophiques et le parallélisme de certaines autres anomalies nous suggèrent les réflexions suivantes concernant la pathogénie du mongolisme. Parmi tous les mongoliens que nous avons eu l'occasion de traiter, nous en avons rarement vu qui ne souffraient pas d'une autre affection congénitale. Cette notion est d'ailleurs bien connue et elle est acceptée par tous les auteurs. Elle a même fait dire au Dr Kadri Rachid, de Stamboul, qu'il doit y avoir une parenté pathogénique et que le mongolisme ne peut échapper à l'opinion qui veut en faire la séquelle d'un processus ulcéro-raréfiant de la vie fœtale.

Cinquième théorie : la débilité accidentelle des cellules reproductives des géniteurs : souffrances morales, misère physiologique, âge physiologique avancé de la mère.

Les femmes âgées ont plus de chance que les jeunes femmes de donner naissance à des mongoliens. Le taux est de 1.2 pour cent, de 35 à 40 ans ; de 3 pour cent, de 40 à 45 ans ; de 17 pour cent, au-dessus de 45 ans (Jenkins). L'âge paternel a moins d'importance. Le caractère mongolien agirait à la façon d'un caractère récessif.

En France, J. Comby, un des auteurs qui s'est le plus intéressé à cette question, attache beaucoup plus d'importance à la vieillesse et à l'épuisement de la mère, aux souffrances physiques et morales de la mère qu'à toute autre cause. Avec Shuttleworth, il a été l'un des premiers à penser que l'arriération mongolienne pouvait être due à un affaiblissement accidentel des cellules reproductrices des géniteurs par une maladie chronique, telles que la syphilis, la tuberculose, les maladies nerveuses ou mentales. « L'association du mongolisme avec la diminution de la fécondité maternelle (âge avancé de la mère) porte à penser que l'idiot mongolien est le produit de la fécondation d'un œuf à viabilité amoindrie » (Dr Jenkins, de Chicago). Et, si le mongolisme tend à augmenter de nos jours, c'est d'abord parce que nous le connaissons

mieux et, en second lieu, parce que les mères sont plus ruinées, plus vieillies par la misère que par l'âge.

Sixième théorie. Depuis quelques années, cependant, l'étude pathogénique du mongolisme semble prendre une orientation nouvelle. En effet, la plupart des travaux récents considèrent qu'il s'agit d'une anomalie dégénérative en rapport avec un état particulier du germe. Cette hypothèse, basée sur l'observation de jumeaux mongoliens, souligne le fait que le mongolisme apparaît généralement chez un seul des jumeaux quand il s'agit d'une grossesse bivitelline et chez les deux enfants, dans le cas où les jumeaux sont univitellins.

Ces considérations sont des plus importantes en faveur de la théorie préconceptionnelle du mongolisme. L'idiotie mongolienne n'est pas une maladie comme le myxœdème mais une anomalie dégénérative totale. En effet, tous les organes, tous les systèmes sont touchés. L'insuffisance musculaire et articulaire, l'hypofonctionnement cérébral et endocrinien, le retard de l'ossification, ne peuvent s'expliquer autrement.

L'apparition constante des mêmes défauts chez tous les sujets dont la ressemblance est telle qu'on les dirait tous frères et sœurs plaide en faveur de l'hypothèse reliant le mongolisme à une anomalie dégénérative du sperme. Cette conception fut admise par Kund Krabbe, en 1926, par C. Fancioni, de Bologne, en 1929, par P. Lereboullet, par Ragno et Jean-Marie Segrestaa, en 1931.

L'association des malformations et du mongolisme plaide en faveur de la théorie germinale.

Un troisième argument en faveur de la théorie préconceptionnelle du mongolisme est d'ordre anatomo-pathologique. « A l'autopsie des mongoliens, on trouve que le cerveau est petit, de poids inférieur à la normale ; les circonvolutions sont larges, aplaties, peu sinueuses ; les sillons qui les séparent sont peu profonds. A l'examen microscopique, l'écorce est mince et pauvre en cellules. Les cellules pyramidales sont raréfiées et de caractère embryonnaire. La gaine de myéline est mince avec diminution des fibres corticales. Ce qui a fait dire à Marfan qu'il apparaît que la seule altération constante du mongolisme est d'ordre tératologique, c'est l'hypoplasie de l'écorce cérébrale.

« Le thymus, l'hypophyse, la thyroïde ont été trouvés sclérosés et atrophiés. L'altération de ces organes confirme qu'il s'agit bien là d'une dystrophie généralisée à l'organisme entier. Ces organes, loin de montrer des lésions pathologiques précises, montrent un développement embryonnaire. » (Dr A. Santillana.)

Voici ce que disait le professeur français R. Turpin, au congrès de l'A.M.L.F.A.N., à Ottawa, en septembre 1938. L'étude de la mortalité des ascendants et des collatéraux des mongoliens, la forte proportion, parmi eux, de troubles neuro-psychiques ou de malformations héréditaires variées, les rapports du mongolisme avec la gémellité fournissent des arguments favorables à son origine germinale.

Si nous voulons poursuivre plus loin notre idée, plusieurs hypothèses génétiques sont plausibles (Turpin) :

a) La première est celle de la substitution d'un seul gène. Pour qu'elle puisse être retenue, il faudrait que l'expression de ce gène fût polymorphe, influençable par l'ambiance.

b) La seconde hypothèse est celle d'une détermination polymérique. Plusieurs gènes seraient nécessaires pour produire, par des associations mendéliennes, la dystrophie. Les conditions familiales du mongolisme, ses rapports avec la gémellité s'accorderaient avec cette théorie. Elle a été acceptée par Miss MacKlin qui croit que le mongolisme est déterminé par cinq gènes récessifs ou quatre gènes récessifs et un gène dominant. Cette théorie n'est pas rejetée par Penrose qui, sans exclure la possibilité d'une détermination monodominante, croit plutôt à deux ou trois dominants. Malheureusement, la polymérie, sans étude embryologique précise, n'est qu'un vain mot (G. Just).

c) Il y a encore une troisième hypothèse préconisée par le Dr Elias Wechsler suivant laquelle le mongolisme serait solidaire d'une anomalie chromosomique. L'anomalie consisterait donc dans une tare transmise héréditairement par un chromosome.

Ajoutons que dans les gamètes, la lésion est rarement limitée au petit groupe chromomérique spécifique du mongolisme ; elle déborde le plus souvent sur d'autres chromomères. La tare mongolienne est donc accompagnée d'autres tares satellites qui pourront se manifester en même temps que la tare mongolienne. Ainsi s'expliquent les mal-

formations congénitales fréquentes chez les mongoliens (Dr Henri Fourment).

N'oublions point que ces modifications germinales, chromosomiques ou autres, coïncident avec le vieillissement physiologique des géniteurs, surtout celui de la mère.

Quoi qu'il en soit, la théorie germinale s'accorde mieux que toutes les théories traumatiques, infectieuses, toxiques ou autres, avec l'opinion des biologistes contemporains qui tendent à donner une base génétique à tout processus morphogénétique (Goldschmidt).

Malheureusement, le traitement, pas plus que la pathogénie, ne nous offre des consolations. Les mongoliens qui survivent sont peu améliorables. Aucun médicament ne jouit d'une réelle efficacité dans le mongolisme. Tout au plus, l'extrait thyroïdien semble-t-il améliorer l'état de ceux qui présentent un hypofonctionnement thyroïdien, comme c'est souvent le cas. Un institut médico-pédagogique spécialement destiné au traitement de ces enfants anormaux rendrait de précieux services.

Sans prétendre imposer nos idées sur l'étiologie et la pathogénie du mongolisme, nous avons voulu présenter une observation aussi rare et contribuer ainsi à faire mieux comprendre le mongolisme des jumeaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALESSANDRO, Domenico, Sur un cas de mongolisme, *Archives de médecine des enfants*, **36** : 565, 1933.
2. APERT, Les jumeaux, page 143.
3. BENDA, Clemens, Observations on the malformation of the head in mongoloid deficiency, *J. of Ped.*, **19** : 800, 1941.
4. BLEYER, Adrien, The frequency of mongoloid imbecility, *A. J. of Dis. of Children*, (septembre) 1932.
5. BOROVSKY, Maxwell P., Familial mongolian idiocy, *J.A.M.A.*, **90** : 459, 1928.
6. FAUCHER, E., TREMPE, F., LANGLOIS, M., Sténose hypertrophique du pylore chez un nourrisson mongolien, *Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. univ. de Québec*, 265, (septembre) 1935.

7. Glassburg, John A., Mongolism in successive members of the same family, *J.A.M.A.*, **82** : 1196, 1924.
8. Griffith et Mitchell, Textbook of pediatrics, 3e édition, p. 751.
9. Jenkins, R. L., Etiology of mongolism, *A. J. of Dis. of Children*, (mars) 1933.
10. Miller, Jean-Chs, Aspect médical du mongolisme, *Laval Médical*, **6** : 355, 1941.
11. Mouriquand, G., et Schœn, J., Un cas de mongolisme chez une jumelle dont le frère jumeau est normal, *Archives de médecine des enfants*, **36** : 620, 1933.
12. Pantagna, Oreste, Un cas d'idiotie mongoloïde chez un de deux jumeaux de sexe féminin, *Archives de médecine des enfants*, **35** : 490, 1932.
13. Patry, Laurent, Un cas de mongolisme, *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. univ. de Québec*, 26, (janvier) 1934.
14. Pfaundler et Schlossmann, The diseases of children, vol. II.
15. Pommaret, Xavier, L'identité morbide chez les jumeaux univitellins, *Thèse de Paris*, 1930.
16. Rachid, Kadri, Quelques considérations sur la pathogénie du mongolisme, *Archives de médecine des enfants*, **36** : 31, 1933.
17. Santillana, A., Contribution à l'étude de l'étiologie de l'idiotie mongolienne, *Archives de médecine des enfants*, **36** : 615, 1933.
18. Segrestaa, Jean-Marie, Contribution à l'étude de la dystrophie pseudo-mongolienne (mongolisme), *Archives de médecine des enfants*, **34** : 637, 1931.
19. Turpin, R., Les conditions d'apparition du mongolisme, *Union méd. du Canada*, **67** : 1263, 1938.

SURDITÉ SECONDAIRE AUX OREILLONS

par

F. LETARTE

Chef du Service d'ophtalmologie et d'oto-rhino-laryngologie de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

Les oreillons, maladie infectieuse et contagieuse, ont généralement une évolution bénigne quand ils se localisent sur les glandes salivaires. Le pronostic est moins favorable dans les orchites et les pancréatites, et il est réservé dans les accidents encéphalitiques qui paralysent des nerfs craniens. Je désire, dans la présente communication, insister sur l'atteinte du nerf auditif, au cours des oreillons.

Avant de vous rapporter deux observations qui démontrent la gravité de la surdité ainsi acquise, je veux rappeler brièvement certaines notions qui peuvent expliquer la fréquence de la labyrinthite ourlienne et ses caractéristiques.

Les statistiques américaines sur les causes de surdité sont les plus précises parce qu'elles sont compilées dans des écoles où les étudiants sont soumis à des examens audiométriques périodiques. Shambough et Guilder attribuent aux oreillons six pour cent des cas de surdité acquise. L'École de Pennsylvanie pour les Sourds fournit un pourcentage moins élevé. Notons que, dans ces statistiques, il ne s'agit pas d'otite moyenne suppurée.

Les complications nerveuses des oreillons décrites par Chauvet, Bezançon, Hughson portent sur les méninges et l'axe cérébro-spinal. La méningite serait constante, mais ne se révélerait que par la présence

d'une lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien. Ces remarques de Bezançon sont confirmées par Holden et Eagles qui ont étudié cent patients hospitalisés pour oreillons et chez lesquels une ponction lombaire fut pratiquée, le quatrième jour de leur maladie. De ces malades, 33 ont présenté des signes cliniques de méningo-encéphalite et des caractères anormaux du liquide céphalo-rachidien.

Les paralysies sont moins fréquentes, mais plus graves. Elles sont parcellaires. La paralysie de l'auditif cause une surdité mixte, de conduction et de perception, le plus souvent définitive et unilatérale dans les trois quarts des cas. Le labyrinthe acoustique est généralement détruit mais le labyrinthe statique est rarement endommagé de façon permanente (Hughson).

La première observation est celle d'un écolier de six ans qui s'est d'abord plaint de malaises vagues ressemblant à une grippe. Quatre jours plus tard, apparaissent à la parotide gauche une tuméfaction et une douleur qui irradie vers l'oreille. On porte le diagnostic d'oreillons et le malade est isolé.

Contrairement au pronostic, la température atteint 101°. Le malade ressent une douleur rétro-orbitaire et une douleur dans la nuque. Son médecin fait une ponction lombaire qui révèle dans le liquide céphalo-rachidien une augmentation des lymphocytes, 116 par mm^3 et 0 gr. 90 p. 1,000 d'albumine. Pendant cinq jours, malgré des doses d'antibiotiques, les symptômes régressent peu. C'est à cette période, avant la défervescence, que l'entourage signale la surdité de l'oreille gauche.

L'examen des tympans ne révèle aucune modification appréciable de forme et de couleur. Il n'y a pas de signes d'otite moyenne. Les fosses nasales et le pharynx sont normaux. Vu que l'oreille gauche n'entend pas la conversation à un pied, l'audiométrie est différée. L'épreuve de Kobrak, avec 10 c.c. d'eau à 40°F., est cependant normale.

Deux mois plus tard, l'audiogramme de l'oreille gauche enregistrait une perte de 89.5 décibels avec les caractères d'une surdité mixte, à prédominance perceptive.

La seconde observation est celle de E. S., aviateur de vingt-trois ans, qui fut hospitalisé en mai 1945, pour oreillons. Les symptômes princi-

paux sont une douleur aux points de Barthez et une tuméfaction des parotides. Les malaises généraux furent modérés jusqu'à l'apparition d'une orchite. Le malade se plaint de fièvre, de céphalée occipitale, de bruits aigus dans l'oreille gauche et de surdité progressive, sans suppuration.

Les complications glandulaires régressent sans conséquence locale. Les maux de tête sont soulagés par la ponction lombaire et le liquide céphalo-rachidien montre une lymphocytose. Les acouphènes sont presque disparus, mais la surdité gauche persiste.

Un contrôle audiométrique est demandé, le vingt-sept mai. Les tympans sont normaux et les trompes d'Eustache, perméables. En résumé, pour l'oreille gauche : avec les diapasons 1024 V.D. le Rinne est faiblement positif, le Schwaback est raccourci et le Weber est latéralisé à droite. L'audiomètre enregistre une perte de 82.4 décibels dans les zones de la conversation et un silence pour les hautes fréquences.

La fonction vestibulaire fut explorée et s'avéra normale aux épreuves stato-cinétiques et nystagmiques.

L'appareil auditif fut examiné de nouveau, six mois plus tard, et l'audiogramme de l'oreille gauche donna les mêmes résultats que précédemment.

A propos de ces deux cas de surdité acquise, je me permets, en conclusion, de répéter une phrase de Moulonguet, à savoir que « la surdité ourlienne est brusque, complète et définitive. Cette complication est rare, mais son pronostic fonctionnel est redoutable. »

BIBLIOGRAPHIE

1. BAZANÇON, F. et collaborateurs, Pathologie médicale (tome 11) *Masson et Cie*, Paris, 1926.
2. FOWLER, Medicine of the ear.
3. HUGHSON, W., The laryngoscope, vol. LIV, n° 9.
4. MACDONALD, D., *The Journal of the C. M. Services.*
5. MOULONGUET, A., Les grands syndromes O.R.L.
6. *Year Book of Eye, Ear, Nose & Throat*, 1946.

CINQ OBSERVATIONS DE CANCER BRONCHOGÈNE

par

Louis ROUSSEAU, Maurice GIROUX et Jules HALLÉ

de l'Hôpital Laval

En étudiant les cinq derniers cas de cancer primitif de l'appareil respiratoire qui ont été observés dans notre Service, nous avons remarqué que la localisation bronchique semble être la plus fréquente et que la symptomatologie, pathognomonique dans quelques cas, ne nous a pas permis, bien souvent, d'établir le diagnostic avec certitude, du moins au début de la maladie. En général, le diagnostic de cancer bronchique est assez facile à faire lorsqu'on a constamment à l'esprit sa possibilité et qu'on observe chez un malade un syndrome pulmonaire inhabituel et qu'on ne peut rattacher aux affections banales du poumon.

Avant la découverte de la bronchoscopie, le diagnostic du cancer bronchique restait malheureusement hypothétique et seule l'autopsie pouvait établir fermement la nature de la lésion. L'emploi du bronchoscope nous a apporté un véritable élément de certitude et constitue actuellement un procédé d'investigation permettant de voir les tumeurs bronchogènes qui sont habituellement haut situées. Le siège de ces cancers favorise l'établissement d'un diagnostic précoce, mais il présente le sérieux désavantage de rendre inefficace toute thérapeutique médicale ou chirurgicale. Dans un seul des cas observés à l'Hôpital Laval, dans le Service du Dr R. Desmeules, la situation de la tumeur, l'absence de

métastases auraient justifié une pneumonectomie totale curative ; mais il s'agissait d'une femme de 70 ans, et il ne vint à l'esprit de personne de proposer un acte chirurgical considéré encore comme expérimental.

PREMIÈRE OBSERVATION

W. F., 66 ans, industriel, est admis à l'Hôpital Laval, le 30 août 1945, parce qu'il crache du sang clair depuis 6 mois. L'hémorragie survient brusquement quand le malade a beaucoup parlé ou qu'il a fait un effort. La quantité de sang ainsi rejeté est parfois assez considérable et peut atteindre environ 100 c.c. Par ailleurs, il ne tousse pas et il ne crache pas. Il n'a pas de douleur thoracique ni d'amaigrissement. C'est un hypertendu artériel. Son frère est mort de tuberculose, mais notre malade a toujours été en bonne santé. Une radiographie pulmonaire ne montrait aucune opacité anormale et l'examen physique ne fournissait aucun renseignement.

La répétition des hémorragies, l'absence de signes cliniques et radiologiques d'une affection pulmonaire, nous firent porter le diagnostic de cancer bronchique et ce diagnostic a été confirmé par le Dr Léo Côté qui fit les constatations suivantes au cours d'un examen bronchoscopique. A deux centimètres environ de l'orifice supérieur de la bronche-souche, existe une masse arrondie d'aspect framboisé qui obstrue les trois quarts, de la lumière bronchique. L'implantation de cette masse tumorale semble se faire au niveau de la paroi médiastinale de la bronche-souche. Le moindre contact du bronchoscope entraîne un suintement sanguinolent abondant. Le siège de cette masse, à l'orifice supérieur de la bronche-souche droite, contre-indique toute intervention chirurgicale. L'examen anatomo-pathologique montre que les fragments de la biopsie sont constitués par de nombreux boyaux néoplasiques, formés de grandes cellules, à protoplasme clair, de type pavimenteux avec nombreuses mitoses et une stroma-réaction marquée. Il s'agit d'un épithélioma bronchogène.

Ce malade quitta l'hôpital, quelques jours plus tard, et fut, durant plusieurs semaines, assez bien portant. Ultérieurement, des troubles respiratoires dus à une obstruction bronchique complète vinrent se

greffer sur l'affection néoplasique et M. W. F. mourut, huit mois après, de complications pleuro-pulmonaires.

DEUXIÈME OBSERVATION

P. L., 53 ans, mécanicien, est admis à l'Hôpital Laval, le 28 avril 1946. Il y a 28 ans, il eut une ponction pleurale pour une pleurésie séro-fibrineuse et fit, dans le même temps, des épanchements aux articulations des genoux et des pieds.

Une de ses sœurs a été traitée pour tuberculose.

En février 1946, il se sentit fatigué ; il commença à tousser et à cracher ; il maigrit et fit de la fièvre. On le mit au repos, sans toutefois préciser la nature de sa maladie. Son état s'aggrave durant les mois de mars et avril. Une radiographie pulmonaire, tirée en avril, fait croire au diagnostic de tuberculose pulmonaire. En effet, sur la radiographie tirée lors de son admission à l'hôpital, on voit des traînées assez denses qui intéressent tout le poumon gauche et délimitent des zones plus claires pouvant correspondre à des pertes de substance, comme nous l'observons souvent au cours de la tuberculose. Ce malade avait des expectorations très purulentes et abondantes mais elles ne furent jamais bacillifères et elles n'eurent jamais les caractères de la vomique. L'état fébrile était continu, la température présentant des oscillations.

Le 10 juin, 6 semaines après son entrée à l'hôpital, nous avons pensé à un néoplasme bronchique compliqué de suppuration pulmonaire diffuse. L'un de nous, au cours d'un examen bronchoscopique, fit les constatations suivantes : « Sur la paroi postérieure de la bronche-souche, à environ cinq millimètres de la bifurcation, il existe une masse indurée qui obstrue presque entièrement la lumière de la bronche. Cette masse n'est pas sanguinolente et elle est recouverte d'un liquide muco-purulent. Il est impossible d'introduire l'extrémité distale du bronchoscope au delà de cette masse qui ressemble étrangement à un gros tuberculome. Un fragment de la masse est prélevé pour biopsie. »

Histopathologie. Les fragments de la biopsie comprennent des morceaux de muqueuse bronchique et un nodule néoplasique constitué

par des amas de grandes cellules de type pavimenteux et dont quelques-unes sont en voie de kératinisation. On remarque des monstruosités nucléaires et quelques mitoses. Il s'agit d'un *épithélioma bronchogène* en voie de métaplasie pavimenteuse et parakératosique.

L'obstruction bronchique devint complète et les radiographies pulmonaires ultérieures montrèrent une opacité dense de toute la plage gauche. Les expectorations devinrent de moins en moins abondantes, parce qu'elles s'accumulèrent derrière cette néoplasie bronchique.

Sur le dernier cliché radiographique, tiré 5 jours avant la mort, on peut distinguer une image hydroaérique au sommet du poumon gauche. Les constatations nécropsiques ont expliqué cette image qui aurait pu correspondre à un pyo-pneumothorax.

L'autopsie fut faite le 22 décembre 1946. Le poumon droit est hypertrophié, souple et grisâtre. Le poumon gauche, gris-noirâtre, est petit, criblé de vastes ulcérations à parois gangréneuses et remplies de pus épais, visqueux et fétide (700 c.c.). Ces abcès siègent dans les deux lobes, mais surtout à la région antérieure du poumon. La bronche-souche est obstruée complètement par des nodules friables et blanchâtres. Le processus tumoral s'étend à peine à quelques centimètres de la bronche dans le parenchyme pulmonaire.

Ganglions. Les ganglions trachéo-bronchiques sont gros, friables et blanchâtres. Ils contiennent des métastases cancéreuses.

Cœur. Symphyse péricardique et léger athérome aortique.

Diagnostic. Épithélioma bronchogène obstruant la bronche-souche gauche et ayant causé une atélectasie pulmonaire et une abcédation massive du poumon gauche.

Le diagnostic tardif de cette affection est dû, en partie, à la suppuration qui a suivi une obstruction bronchique à peu près complète. Déjà, à l'hôpital, l'état cachetique du malade ne permettait plus une intervention chirurgicale. Cependant, les constatations faites à l'autopsie nous font croire que le cancer bronchique aurait été opérable quelques mois avant l'établissement d'un diagnostic de certitude. Cet exemple devrait nous inciter à faire des examens bronchoscopiques au début des affections pulmonaires.

TROISIÈME OBSERVATION

L. G., 39 ans, journalier. Ce sujet fut admis à l'Hôpital Laval, le 28 décembre 1944. On ne relève dans son histoire clinique aucun antécédent tuberculeux.

Ce malade a ressenti les premiers symptômes de son affection, en juillet 1944. Il se sentait plus fatigué, il toussait et crachait un peu. Au mois d'août 1944, une radiographie prise au dispensaire antituberculeux, ne montrait aucun foyer pulmonaire. En octobre 1944, son état de santé ne lui permettait plus de travailler. Au mois de décembre, une nouvelle radiographie montrait une localisation pathologique au poumon gauche. Sur le cliché radiographique tiré à son admission à l'hôpital, on distingue trois petites images annulaires sur la moitié supérieure du poumon gauche et des infiltrations péricavitaires, comme en donne la tuberculose. Il fit de la fièvre durant un mois et demi ; il toussait et crachait de façon modérée. Il n'a jamais fait de vomiques. Au début, nous n'avons pas attribué d'importance particulière à l'absence du bacille de Koch dans les expectorations. L'intégrité du poumon droit nous fit penser à instituer un traitement par pneumothorax artificiel. Comme il y avait de nombreux râles bronchiques au poumon gauche, avant de commencer ce traitement, nous avons craint une tuberculose endobronchique. Nous avons donc demandé une bronchoscopie qui fut faite par notre confrère feu le Dr Léo Côté. En voici le rapport : « Il existe, à l'orifice de la bronche-souche gauche, une sténose très serrée qui ne permet même pas le passage d'une bougie filiforme. La sténose est causée par un bourgeon végétant et ulcéré siégeant sur les deux tiers postéro-latéraux du pourtour de la bronche-souche. Ce bourgeon saigne facilement ; il est enlevé presque en totalité avec la pince à morcellement. On peut ensuite passer tous les dilatateurs bronchiques. Une biopsie du bourgeon a été faite ».

Histopathologie. Les fragments de la biopsie sont constitués par des noyaux néoplasiques dont les uns sont centrés par une lumière contenant des traces de mucus et dont les autres, massifs, sont formés par de grandes cellules de type pavimenteux. Il s'agit d'un épithélioma bronchogène en voie de métaplasie pavimenteuse.

Mis au courant de son état, ce malade quitta l'hôpital et nous avons appris sa mort, environ deux mois plus tard.

QUATRIÈME OBSERVATION

J. D., 56 ans, mécanicien de locomotive est admis à l'Hôpital Laval, le 7 février 1947. Il tousse et crache depuis son enfance. C'est un emphysémateux qui n'a jamais présenté de signes cliniques de tuberculose.

Vers la fin du mois d'août 1946, il prétend avoir rejeté une épingle par la bouche après de fortes quintes de toux. Il aurait bien reconnu ce corps étranger qui était tout oxydé mais il ne se souvient pas de l'avoir avalé. On lui a dit que, à l'âge de deux ans, il eut un accès de dyspnée. dont la cause resta toujours inconnue. La présence d'une épingle dans les voies respiratoires peut expliquer la suppuration pulmonaire chronique dont il est atteint depuis son enfance. Le Dr Feuiltault, qui nous a confié ce malade atteint de suppuration pulmonaire, attira notre attention sur le caractère coqueluchoïde et spasmodique des quintes de toux.

En décembre 1946, le malade eut une hémoptysie assez importante et, dans la suite, il eut à plusieurs reprises, des expectorations hémoptoïques.

A l'examen, nous sommes en présence d'un sujet fatigué ayant un thorax globuleux. Nous constatons de petits ganglions sus-claviculaires et axillaires bilatéraux. Il existe une matité franche dans la région correspondant au lobe supérieur droit, un souffle et quelques râles dans les régions sus- et sous-claviculaires.

Malgré les signes indéniables de suppuration pulmonaire, et à cause des caractères de l'image radiologique, il fallait songer au diagnostic de néoplasme bronchique. En effet, sur le cliché pulmonaire on constate une opacité assez homogène voilant tout le lobe supérieur droit et une petite ombre annulaire à la limite inférieure de cette image anormale. Ces opacités homogènes correspondent souvent à une atélectasie consécutive à une obstruction bronchique.

Une bronchoscopie, faite le 12 février 1947, mit en évidence une masse grisâtre obstruant complètement la bronche supérieure droite. Cette

masse est très sanguinolente et, à cause de son volume, elle bouche en partie la lumière de la bronche-souche.

Un fragment de cette tumeur fut examiné et donna le résultat suivant : les fragments examinés sont constitués par du tissu conjonctif entourant des boyaux cellulaires formés de cellules de type épithélial pavimenteux avec, ici et là, quelques globes épidermiques en voie de formation. Il s'agit d'un épithélioma bronchogène en voie de métaplasie pavimenteuse.

Ce malade est décédé le 6 avril 1947.

CINQUIÈME OBSERVATION

Ernest D., 49 ans, hôtelier, est admis à l'Hôpital Laval, le 30 décembre 1946. Son père est mort de tuberculose. Il a été traité pendant sept ans pour une syphilis contractée il y a 20 ans. Les réactions sérologiques pour la syphilis sont négatives. Il a fait abus de tabac jusqu'à il y a un an et demi et il avoue des excès éthyliques intermittents.

Il nota l'apparition de la toux et des expectorations, en février 1946.

Au mois de mars, il commence à cracher du sang et, depuis ce temps, il a craché du sang tous les jours, sauf pendant onze jours. La ténacité de ces petites hémoptysies a une signification quasi pathognomonique, dans ce cas. Lorsque nous vîmes ce malade avec le Dr N. Larochelle, en décembre 1946, ce caractère particulier des hémoptysies nous fit penser à l'existence d'un cancer pulmonaire, malgré une radiographie pulmonaire qui faisait penser surtout à la tuberculose. En effet, sur le cliché radiographique, on voyait une image cavitaire, à la région hilaire droite, et de petites taches disséminées sur les deux tiers inférieurs du même poumon. Le diagnostic de cancer était plus difficile à faire, dans ce cas, à cause de la présence de bacilles de Koch dans les expectorations.

Un examen bronchoscopique, fait le 8 janvier 1947, permit de constater, sur le pourtour de la bronche lobaire supérieure droite, des granulations végétantes et sanguinolentes qui envahissaient complètement l'arbre bronchique droit. Un prélèvement fait sur ces tumeurs fut examiné histologiquement. Voici le rapport de cet examen :

« Les fragments examinés sont formés par de nombreux boyaux néoplasiques constitués par des cellules assez volumineuses formant, ici et là, des globes parakératosiques. Il s'agit d'un épithélioma bronchogène en voie de métaplasie pavimenteuse ».

Ce malade quitta l'hôpital le 19 janvier pour mourir de son cancer, le 29 mars 1947.

* * *

L'étude de ces cinq observations appelle quelques considérations.

Il semble que la fréquence du cancer des voies respiratoires soit plus grande qu'autrefois. Quels sont les facteurs qui peuvent expliquer cette plus grande fréquence? La réponse n'est pas facile à formuler. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes, et de ce fait, on est porté à dire que l'irritation des voies respiratoires par le tabac est un facteur étiologique. Cependant, si nous admettons cette étiologie, le sexe féminin devrait, dans un avenir rapproché, fournir un pourcentage plus élevé de cancer bronchique.

Le cancer primitif des voies respiratoires est presque toujours bronchogène.

Dans trois de nos cinq cas, le néoplasme intéressait l'arbre bronchique droit. La bronche-souche est intéressée le plus souvent par la tumeur et l'envahissement de la bifurcation trachéale rend toute intervention chirurgicale impossible.

Nos malades étaient âgés respectivement de 36, 39, 48, 53 et 66 ans, ce qui donne un âge moyen de 48.4.

Le caractère de l'hémorragie attire l'attention sur l'existence d'un cancer bronchogène. Les hémorragies attribuables à la tuberculose sont plus abondantes mais elles ne présentent pas la même ténacité.

La cause d'erreur la plus fréquente est l'existence d'un syndrome pouvant correspondre à une tuberculose pulmonaire. Trois de nos malades avaient des radiographies pulmonaires caractéristiques de la tuberculose et, dans un cas, il y avait une association de ces deux maladies. Cette association du cancer et de la tuberculose peut s'expliquer de la même façon que l'association d'un abcès pulmonaire et de la tuberculose : l'état de moindre résistance de l'organisme favorise la réactivation d'un ancien foyer tuberculeux guéri.

Pour ce qui est du syndrome de suppuration pulmonaire, il est associé au cancer bronchique dans un fort pourcentage. Il peut, soit être la première manifestation apparente de la néoplasie, soit survenir ultérieurement, parce que la suppuration pulmonaire évolue en vase clos lorsque l'obstruction bronchique est complète. Lorsque ce blocage bronchique est réalisé, la suppuration ne s'extériorise pas par des vomiques.

En conclusion, nous croyons que, en présence d'un syndrome pulmonaire aigu ou chronique survenant après 35 ans, chez un sujet qui n'a pas de raison de faire une tuberculose, il faut toujours penser au cancer bronchique. Les examens bronchoscopiques devraient être faits précocement et plus fréquemment chez les malades atteints d'une affection pulmonaire à évolution paradoxale, même si des bacilles de Koch sont constatés dans les expectorations.

DISCUSSION

1. Le Dr J.-P. Dugal demande la proportion des tumeurs bénignes endo-bronchiques par rapport aux tumeurs malignes.

2. Le Dr L. Rousseau ne possède pas de données précises sur cette proportion. Il rappelle un travail récent du Dr Pilon, de Montréal, publié dans l'*Union médicale* du Canada sur un adénome bronchique. Il n'en a pas observé dans son Service.

3. Le Dr Ph. Richard a lu un symposium sur les tumeurs bénignes endo-bronchiques présenté par les médecins et chirurgiens de la Clinique Mayo, dans la publication du 30 octobre 1946 des comptes-rendus du bureau médical de l'institution. Cette proportion est de 10%. La série consistait dans 38 adénomes et 6 cylindromes.

4. Le Dr R. Desmeules insiste sur la nécessité d'un diagnostic précoce qui permet une thérapeutique efficace dans une proportion relativement élevée des cas : Richard V. Overholt, de Boston, fait la résection pulmonaire qui, en l'occurrence, est la pneumonectomie et non pas la lobectomie. Les statistiques actuelles révèlent que 51% des malades ainsi traités survivaient encore 5 à 10 ans après l'intervention.

Ce diagnostic précoce, nous le devons à la bronchoscopie pratiquée dès le début des symptômes cliniques.

Le cancer endo-bronchique est sûrement plus fréquent qu'autrefois. La proportion qui était de 1, il y a 20 ans, est maintenant de 3.

5. Le Dr Lomer Cayer prône la recherche des cellules cancéreuses dans les expectorations comme moyen de diagnostic.

6. Le Dr Louis Rousseau ne dénie pas l'utilité de la méthode de Morin mais il considère comme supérieure l'étude directe de la masse biopsiée.

7. Le Dr R. Lemieux croit que la plus grande fréquence de cette localisation tumorale n'est que relative. Elle est en rapport avec la plus grande fréquence des bronchoscopies exploratrices et l'étude plus soigneuse des pièces prélevées par des anatomo-pathologistes compétents.

8. Le Dr C. Vézina partage cette opinion. Il émet l'idée que les cancers endo-bronchiques étaient méconnus assez souvent autrefois et qu'ils étaient masqués par la symptomatologie apparente de la tuberculose.

9. Le Dr G. Desrochers estime que les maladies infectieuses déciment infiniment moins les hommes et que la fréquence de la lésion tumorale maligne endo-bronchique est nettement en rapport avec l'augmentation de l'âge moyen de la vie.

10. Le Dr Jules Gosselin rapporte que, sur 1,000 hospitalisés à un centre de vétérans de la première grande guerre à Vancouver, on a diagnostiqué le chiffre impressionnant de 21 cancers endo-bronchiques. Ce fait semble être une preuve de leur fréquence. (*Pb. R.*)

HERNIE PULMONAIRE INTERCOSTALE

par

J.-Paul ROGER

Chef de Service chirurgical à l'Hôpital Laval

et

Jean-M. LEMIEUX

Assistant dans le Service chirurgical de l'Hôpital Laval

Les hernies du poumon à travers la cage thoracique ont été décrites il y a très longtemps, et la première description qu'on en peut retrouver, en 1499, est celle de Rolland. Il ne s'agit certainement pas d'une affection fréquente, car, depuis lors, 448 années se sont écoulées et le nombre des cas rapportés est actuellement de 185. C'est dire que le petit nombre de cas observés n'a pas encore permis de faire une étude complète de la question et la mise au point d'une technique chirurgicale définitive. C'est pourquoi nous avons cru faire œuvre utile en rapportant le cas suivant que nous avons eu à traiter.

Le 1er avril 1946, Ernest P., journalier, âgé de 47 ans, vint à l'Hôpital Laval consulter le Dr Desmeules pour une tuméfaction douloureuse située un peu au-dessus de son sein droit. Huit mois auparavant, il avait été frappé violemment, à cette région, par une lourde pièce de bois alors qu'il travaillait dans une scierie. Un médecin

l'avait alors traité pour des fractures de côtes probables, et apparemment compliquées de lésions pleuro-pulmonaires, puisqu'il avait présenté des hémoptysies. Quelques semaines plus tard, il avait remarqué le développement progressif d'une tumeur qui apparaissait à l'occasion de la toux, de l'éternuement ou de tout autre effort. Cette tuméfaction était douloureuse ; mais, même quand il n'y avait pas de gonflement dans l'espace intercostal il y sentait une douleur persistante.

A l'examen, lorsque le malade ne faisait aucun effort, on ne remarquait rien d'anormal sur le thorax sauf une malformation sternale comme on en trouve communément et qui donne ce qu'on appelle « le thorax en entonnoir », mais, à la palpation de la région dont avait à se plaindre le patient, on trouvait, dans le 3e espace intercostal droit, en dehors des cartilages costaux, une brèche qui permettait aux tissus de se laisser déprimer facilement par le doigt dont l'extrémité pouvait s'enfoncer dans la paroi thoracique. Cette brèche mesurait environ un pouce de diamètre ; son pourtour était ovoïde, net et régulier. Les faisceaux du grand pectoral avaient, à cet endroit, perdu leur tonicité et semblaient détachés de leurs insertions thoraciques, car la contraction du muscle attirait la peau en haut et en dehors. En demandant au malade de tousser et de forcer, on voyait apparaître une tuméfaction hémisphérique, molle et ayant la consistance d'une éponge et le volume d'une moitié d'orange. Elle était réductible par simple manipulation tactile et, si on avait soin de boucher la brèche avec les doigts avant de demander au patient de forcer ou de tousser, elle ne sortait pas. Par ailleurs, la percussion montrait que cette masse était sonore et, à l'auscultation, la transmission des bruits respiratoires y était plus marquée.

Le diagnostic d'une hernie du poumon à travers la cage thoracique était facile à faire. Ce diagnostic fut confirmé par un examen radiologique dont le rapport se lisait comme suit :

« Les radiographies « tangentielles » révèlent qu'il existe du tissu pulmonaire dans la tumeur qui proémine entre deux côtes, à droite, lorsque le sujet force. Il est donc plausible qu'il s'agit d'une hernie pulmonaire. » (Dr J.-E. Perron, 9 avril 1946.)

Si on consulte les traités médicaux, on y apprend que les hernies pulmonaires intercostales sont consécutives à un affaiblissement de la

paroi thoracique dû soit à des malformations, soit à des traumatismes. Elles se produisent généralement à la région antérieure, en dehors des articulations chondro-costales. Les espaces intercostaux, à cet endroit, sont plus faibles, car il ne sont fermés que par un seul muscle parce que le muscle intercostal s'arrête un peu plus loin. De plus, les anomalies musculaires et les malformations osseuses sont plus fréquentes à la face antérieure du thorax.

Parmi les cas rapportés, quelques-uns sont associés à des malformations, mais la variété la plus fréquemment citée est la hernie post-traumatique produite par des lésions accidentelles ou parfois chirurgicales. On a aussi trouvé, plus rarement, des hernies consécutives à des ostéites costales ou à des affections ou des lésions des nerfs intercostaux.

Chez notre malade, la notion d'un traumatisme antérieur accompagné d'hémoptysies ne pouvait faire douter de l'étiologie traumatique de la hernie.

Notre patient fut opéré le 10 avril 1946. Nous avons fait une incision légèrement curviligne longeant le bord supérieur de la troisième côte et descendant au devant du sternum. Après dissociation des fibres du grand pectoral, nous avons atteint le troisième espace intercostal. Nous avons alors constaté que le muscle intercostal, à cet endroit, était complètement disparu et que la paroi n'était plus constituée que par une membrane très lâche recouverte par une mince couche de graisse. L'articulation chondro-sternale de la troisième côte était légèrement déformée comme si elle avait été le siège d'une sub-luxation non réduite. L'autre cartilage et les côtes ne présentaient aucune trace de traumatisme.

Nous n'avions pas choisi notre technique avant l'intervention chirurgicale mais nous attendions d'avoir constaté l'étendue de la hernie avant de décider comment nous pourrions combler la brèche. Nous décidâmes alors de nous servir du périoste des deux côtes voisines. Le périoste fut incisé sur une longueur d'environ trois pouces sur le bord supérieur de la troisième côte et sur le bord inférieur de la quatrième côte. Les deux lambeaux furent rabattus et le reste du périoste, complètement libéré à la face postérieure des côtes. Nous eûmes alors suffisamment de tissu périosté pour fermer complètement la brèche en

suturant l'un à l'autre les lambeaux de périoste. Les fibres du grand pectoral furent ensuite refermées et la peau cousue.

Les suites opératoires se déroulèrent sans complication et le patient quitta l'hôpital, trois semaines plus tard, cliniquement guéri. A l'effort et à la toux, la tuméfaction ne se produisait plus.

Il repris son travail, quatre mois plus tard, et, sept mois après son opération, il revenait pour un examen de contrôle. La hernie n'avait pas récidivé et il ne ressentait tout au plus qu'un peu d'endolorissement dans la cicatrice opératoire, à l'occasion des mouvements d'abduction du bras. Une dernière radiographie prise le 13 novembre 1946, donne les renseignements suivants :

« Franges de sclérose sous-costales au niveau de l'opération faite pour la hernie pulmonaire opérée. » (Jules Gosselin, 13 nov. 1946.)

Par une heureuse coïncidence, quelques semaines après avoir pratiqué notre opération chirurgicale, nous trouvions dans le *Journal of Thoracic Surgery* (volume 15, n° 2) une étude très complète sur les hernies du poumon faite par deux officiers médicaux de l'armée américaine. Ces auteurs faisaient une revue des procédés chirurgicaux et nous y trouvâmes la technique que nous avions employée et qui aurait été décrite, en 1933, par Goodman. D'autres procédés ont aussi été préconisés, antérieurement. Vogler, en 1898, suggérait de fermer la brèche intercostale à l'aide de lambeaux osseux prélevés sur le sternum. La même année, Vulpius décrivait un procédé dans lequel des fragments osseux, partiellement détachés des côtes voisines, étaient croisés et fixés avec des fils métalliques au devant de l'orifice herniaire. Tuffier aurait obtenu une guérison parfaite, simplement en disséquant et en fermant le sac. Keller, au cours de la guerre 1914-1918, se servait de *fascia-lata*. Gradzhiev, en 1936, utilisa deux lambeaux musculo-osseux pédiculés qu'il prépara en sectionnant, dans le sens de la longueur, les côtes sus- et sous-jacentes et qu'il sutura ensuite dans l'espace intercostal. Cependant, comme le disent Morer et Blades, l'expérience dans le traitement chirurgical des hernies de la paroi thoracique n'est pas encore suffisante pour permettre d'adopter une technique définitive et il est possible aussi que cette technique reste toujours variable, suivant l'anatomo-pathologie de la lésion. Ces deux auteurs, qui ont eu la bonne fortune de traiter sept

hernies pulmonaires de la paroi thoracique, ont résumé leur expérience de la façon suivante :

1° Les lésions de la paroi thoracique, si étendues soient-elles, peuvent être habituellement réparées à l'aide de matériaux tirés de la paroi elle-même ;

2° L'orifice herniaire doit être fermé avec un tissu résistant, soit de l'os ou du périoste ;

3° Le meilleur procédé, lorsque l'orifice n'est pas trop considérable, est celui qui consiste à se servir de lambeaux périostés qu'on suture au devant de la brêche intercostale.

C'est le procédé que nous avons employé pour notre patient qui a guéri parfaitement bien et nous croyons, nous aussi, que ce doit être, dans la plupart des cas, le meilleur.

DISCUSSION

1. Le Dr R. Desmeules désire connaître l'avenir de l'os dénudé de son enveloppe périostée?

2. Le Dr J.-P. Roger répond que la réparation du périoste se fait naturellement et n'entraîne aucune modification du côté de l'os. (*Pb. R.*)

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LES CANCERS DES OS

Les travaux de ces dernières années ont apporté un peu plus de clarté dans le chapitre des tumeurs malignes du squelette. On a séparé des tumeurs malignes les tumeurs à myéloplaxes qui forment une entité clinique bien définie dont l'évolution reste bénigne. On s'est également aperçu que les tumeurs secondaires métastatiques ne surviennent pas seulement au cours des généralisations cancéreuses, mais peuvent prendre l'apparence de tumeurs primitives, la tumeur originelle latente restant insoupçonnée.

Nous étudierons d'abord les tumeurs primitives, pour parler en dernier lieu des tumeurs secondaires.

On divise, aujourd'hui, les tumeurs malignes primitives du squelette en deux grands groupes, selon qu'elles ont pour point de départ la *trame conjonctive*, le tissu ostéogénique ou le *tissu médullaire*, le tissu hématopoïétique, c'est-à-dire, les cellules de la moelle osseuse, car de chacun de ces tissus peuvent naître des néoplasmes malins.

Tumeurs du tissu ostéogénétique. Ce sont les tumeurs de l'os proprement dit et elles peuvent prendre différents noms : ostéosarcome, sarcome ostéogénétique, sarcome ostéoblastique.

Tumeurs du tissu hématopoiétique. Ce sont les tumeurs de la moelle osseuse, de l'appareil réticulo-endothélial : le sarcome d'Ewing, l'endothéliome, l'endothélio-sarcome.

I. — L'OSTÉOSARCOME OU SARCOME OSTÉOGÉNÉTIQUE

C'est la tumeur osseuse maligne primitive par excellence. Elle apparaît chez les jeunes, dans une zone fertile, se développe très vite et donne presque toujours des métastases. L'ostéosarcome est la plus fréquente des tumeurs malignes primitives et on l'observe plus souvent chez l'homme que chez la femme, surtout entre 15 et 25 ans. Ce cancer se développe de préférence dans les os longs (fémur, tibia, humérus,) à la région juxta-épiphysaire, comme l'ostéomyélite aiguë. C'est l'extrémité inférieure du fémur qui est atteinte dans 75% des cas, puis l'extrémité supérieure du tibia. L'ostéosarcome ne se localise à la diaphyse que dans 10 à 15% des cas.

Au point de vue anatomo-pathologique, le sarcome ostéogénétique peut se développer, soit sous le périoste, soit dans l'épaisseur de l'os ; puis, il se propage excentriquement et envahit les muscles, les aponévroses et le tissu cellulaire sous-cutané. Généralement, l'articulation reste indemne pendant un certain temps. L'envahissement osseux peut amener une fracture spontanée qui sera toujours épiphysaire, contrairement aux fractures par métastases qui occupent la diaphyse de l'os. Les métastases se font par voie veineuse, aux poumons surtout — rarement dans le squelette.

Étude clinique :

C'est habituellement la douleur qui en est le premier signe clinique. Elle est généralement continue, à moins que l'ostéosarcome n'ait pris naissance sous le périoste, et, dans ce cas, la douleur peut être intermittente et peu marquée pendant des mois. La douleur de l'ostéosarcome est lancinante et plus forte durant la nuit.

Vient ensuite une certaine gêne fonctionnelle qui est augmentée par la marche. Puis, après quelques semaines ou quelques mois, un gonflement apparaît près de l'articulation qui reste libre : ce gonflement est

chaud et peu douloureux à la pression. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire.

C'est souvent à cette époque que l'on fait radiographier le membre, alors que l'état général est encore excellent. La radiographie peut déjà mettre en évidence, soit un périoste très irrégulier avec des spicules implantées perpendiculairement (image de feu de paille), soit une zone claire, de grandeur variable, dans l'os même.

Généralement, après quelques mois d'évolution, le diagnostic est facile avec la radiographie ; mais il n'offre plus le même intérêt, car, malheureusement, l'heure thérapeutique est passée.

La tumeur devient énorme, la peau est tendue, rosée, luisante, sillonnée de grosses veines. Parfois la surface tumorale est bosselée, tantôt elle est dure, tantôt elle a une consistance pseudo-rénitente à la palpation. La douleur est généralement continue, aggravée durant la nuit et par le mouvement. Des douleurs à distance par compression nerveuse sont fréquentes. L'état général est mauvais : on observe de la fièvre, de l'anorexie et de l'amaigrissement. La mort survient par généralisation, avec exacerbation des souffrances et fièvre hectique, huit à douze mois après l'apparition de la tumeur, soit environ dix-huit à vingt mois après le début des premiers symptômes.

Diagnostic :

Le diagnostic de l'ostéosarcome au début est difficile, et pourtant, c'est à cette période qu'il y aurait intérêt à le faire. Il faut utiliser l'examen clinique, l'examen radiologique et parfois, dans 15 à 20 pour cent des cas, l'examen histologique.

La radiographie joue un rôle capital dans le diagnostic des tumeurs des os et elle doit être répétée à intervalles rapprochés, car, l'ostéosarcome évolue vite et l'image radiologique change en quelques semaines. Les renseignements qu'elle nous donne sont d'ordre diagnostique, d'ordre pronostique et d'ordre thérapeutique.

Au point de vue diagnostic, plus nous allons, plus nous voyons de maladies à leur début, disait Leriche en 1929, plus les signes cliniques sont insuffisants pour permettre un diagnostic. C'est dire toute l'importance de la radiographie.

Au point de vue du pronostic, il existe des signes radiologiques de malignité d'une lésion osseuse, qui sont presque constants : la destruction diffuse, l'absence de limitation, les images en « feu d'herbe », la rupture de la corticale et la réaction périostique. Une tumeur bénigne donne une image radiologique bien limitée avec corticale indemne, sans réaction du périoste.

Au point de vue thérapeutique, si la clinique et la radiologie s'accordent pour dire tumeur maligne, il faut envisager une amputation ; dans le cas de tumeur bénigne, une opération conservatrice suffira. S'il y a des métastases, l'amputation est contre-indiquée.

Si l'examen clinique et radiologique laissent un doute sur la nature de la tumeur ou de l'affection, si l'on hésite entre une ostéite subaiguë ou chronique et un ostéosarcome au début, entre une tumeur à myéloplaxes et une tumeur maligne à début intra-centre de l'os, doit-on attendre et revoir le malade quelques semaines plus tard, alors que, s'il s'agit d'un ostéosarcome au début, un retard de traitement de semaines, de jours même, peut avoir des conséquences désastreuses?

Doit-on plutôt faire une biopsie pour éviter peut-être une amputation? La biopsie ne risque-t-elle pas de favoriser des métastases? Certains auteurs le pensent, d'autres ne le croient pas.

Sur onze malades amputés par Lecène pour tumeur osseuse maligne, neuf avaient eu des biopsies avant l'amputation et étaient morts après trois ans, alors que deux survivaient, qui avaient été amputés d'emblée.

La biopsie peut être faite par ponction au moyen d'une seringue et d'une aiguille spéciale, surtout si la tumeur est facile d'accès et sous-périostée. Quand la tumeur est profondément située et dans l'épaisseur de l'os, il vaut mieux faire une ostéotomie exploratrice qui permettra de prélever un large fragment osseux ainsi que de la substance médullaire. Il faut placer un garrot à la racine du membre. L'examen extemporané peut donner une réponse à peu près sûre en quelques minutes.

Si l'anatomo-pathologiste lui-même est dans le doute, doit-on procéder comme s'il s'agissait de tumeur maligne? doit-on attendre quelques semaines et faire un traitement radiothérapique d'épreuve? Cette conduite semble logique.

Traitement :

Le traitement de l'ostéosarcome est des plus aléatoires et des plus décevants, car tous les moyens employés aboutissent presque toujours à des échecs et les survies prolongées évoquent souvent à l'esprit une erreur de diagnostic, sa grande malignité, sa résistance aux radiations le font si redoutable.

L'ostéosarcome sera traité par la chirurgie, par la radiothérapie, par les deux associées.

Le traitement chirurgical ne vaut que pour les membres, et il sera précédé de la recherche soigneuse des métastases, surtout par une radiographie pulmonaire. Il est évident que la découverte d'une métastase interdit l'inutile sacrifice d'un membre.

Ce traitement chirurgical varie suivant la localisation et la dimension de la tumeur, son degré de malignité apparente, et l'état général du patient.

L'excision sera envisagée quand l'étendue et la localisation tumorales rendent l'amputation impossible ou quand le patient refuse l'amputation.

L'amputation d'un membre sera envisagée, soit d'emblée, soit parce que les autres modes de traitement ont échoué ou que le patient est devenu tellement souffrant qu'il réclame cette intervention chirurgicale. Elle sera toujours faite très haute.

La radiothérapie est toujours employée pour les tumeurs du rachis, du bassin, du crâne, parfois aussi sur les membres, quand l'amputation est refusée ou que le diagnostic n'est pas sûr. Les radiations devront être données à de très hautes doses et par plusieurs portes d'entrée. La radiothérapie amènera un soulagement parfois marqué des douleurs.

Il semble, aujourd'hui, que le meilleur traitement des ostéosarcomes des membres soit : d'abord de fortes doses de radiations sur la tumeur pendant quelques jours, afin de diminuer les mitoses, puis alors, amputation très haute lorsque la localisation s'y prête.

II. — LE SARCOME D'EWING

C'est la tumeur par excellence des dix premières années de la vie. Il a son siège dans la diaphyse des os longs et surtout au fémur. Le

sarcome infiltre la moelle osseuse à plusieurs endroits à la fois, il se forme des cavités centrales avec peu de réaction du périoste, contrairement à l'ostéosarcome. De la moelle, il envahit les canaux de Havers, l'os s'épaissit — ce que la radiographie traduit par une image en « bulbe d'oignon », rappelant celle de l'ostéomyélite sub-aiguë.

Cliniquement, la tumeur d'Ewing a une symptomatologie assez particulière. Ce sont des douleurs sourdes au début, intermittentes, avec poussées fébriles, qui sont calmées par le repos, l'immobilisation. Ces poussées fébriles et l'état local : légère chaleur et gonflement, peuvent simuler un processus infectieux d'ostéomyélite. Après quelques accès douloureux, la tumeur apparaît et s'accroît assez rapidement ; elle est chaude, fait corps avec l'os sans toucher l'articulation ni devenir très grosse. L'état général s'altère et la tuméfaction peut ulcérer la peau. La mort survient généralement après deux ans environ ; la survie est un peu plus longue que s'il s'agit d'un ostéosarcome.

Diagnostic :

On ne pose pas toujours le diagnostic de sarcome d'Ewing au début, on pense plutôt à l'ostéomyélite sub-aiguë beaucoup plus fréquente et avec laquelle il présente certains traits suggestifs : évolution par à-coups avec poussées fébriles qui peuvent s'accompagner d'un gonflement de la tumeur qui diminue ensuite. La radiographie est ici d'un grand appoint. C'est la diaphyse qui est prise, la cavité médullaire s'élargit, les espaces sous-périostés sont vermoulus Dans l'ostéomyélite, c'est la région juxta-épiphysaire qui se prend d'abord ; dans l'ostéosarcome, il y a toujours la réaction périostique en « feu d'herbe ».

Traitement :

A cause de sa grande radio-sensibilité le sarcome d'Ewing mérite une mention spéciale parmi les tumeurs malignes. Lorsque ce diagnostic est porté, de la radiothérapie profonde, à hautes doses, par plusieurs portes d'entrée, doit être donnée. Il faut ensuite envisager l'amputation, s'il n'y a pas de métastases, (elles sont habituellement très précoces, car les radiations seules n'ont donné qu'une survie de cinq ans, d'après

le *Bone Sarcoma Registry* de 1940). Plusieurs chirurgiens, devant les résultats obtenus, hésitent à faire une amputation, et l'on comprend très bien qu'il y ait divergence d'opinion.

CANCERS MALINS SECONDAIRES DES OS

Il existe deux sortes de cancers secondaires des os :

a) Par contiguité ;

b) Par métastase.

Le premier ne nous arrêtera pas. On sait qu'un cancer du sein peut attaquer la côte, qu'un cancer de la lèvre ou de la gencive peut envahir le maxillaire, que le cancer du rein, du rectum, de l'utérus, peut envahir par contiguité la colonne et le bassin.

Le cancer osseux secondaire est beaucoup plus intéressant par les problèmes diagnostiques et thérapeutiques qu'il pose. Il survient généralement vers l'âge de cinquante ans, et, d'après Sabrazès, 50% des lésions osseuses malignes observées après cet âge sont secondaires ou métastatiques. Elles sont rares chez l'adolescent, à l'exception des métastases sarcomateuses.

Les cancers secondaires se rencontrent surtout dans certains os : les vertèbres, le bassin, les côtes et la diaphyse des os longs.

C'est le cancer du sein, puis ceux de la prostate et du rein qui donnent le plus de métastases. Les cancers du tube digestif et du poumon ne donnent qu'exceptionnellement des métastases osseuses.

La date d'apparition d'une métastase osseuse par rapport au cancer primitif est très variable. Elle peut apparaître quelques mois après l'ablation précoce d'un sein cancéreux ou survenir trois, cinq, même dix ans après l'intervention chirurgicale. Ce peut même être la métastase qui fait découvrir un cancer latent passé inaperçu.

Cliniquement, les métastases osseuses des os longs se révèlent souvent par une fracture spontanée, à la suite d'un traumatisme insignifiant ou par des douleurs sourdes le long du membre. La radiographie montre une lacune osseuse entourée d'os vermoulu avec d'autres lésions plus étendues.

Les métastases du bassin par cancer de la prostate ou du rein, se révèlent par des névralgies sciatiques rebelles et violentes ; elles siègent sur l'os iliaque, sur le pubis ou sur le cotyle. La radiographie montre des taches multiples.

Les métastases du rachis, secondaires au cancer du sein ou de la prostate, vont se manifester par des douleurs vives en ceinture, des signes de compression. La radiographie donne généralement une condensation de la vertèbre, un aplatissement sans pincement du disque.

L'évolution de ces métastases est parfois lente, mais elle ne dépasse guère deux ans.

Diagnostic :

L'Association française pour l'étude du cancer a formulé, il y a vingt ans, les propositions suivantes qui sont encore vraies :

1° Les tumeurs des os qui se révèlent par une fracture spontanée sont des épithéliomas secondaires et non des ostéosarcomes ;

2° Les tumeurs diaphysaires des os sont le plus souvent des épithéliomas secondaires ;

3° Les tumeurs qui se généralisent en grand nombre sont en général des épithéliomas secondaires.

Il faut donc, chez les sujets de plus de quarante ans qui se plaignent d'une douleur tenace, faire un examen radiographique et, en présence d'une tumeur osseuse, on doit toujours rechercher le cancer primitif.

Traitement :

En principe, il n'y a pas de traitement chirurgical de la métastase osseuse ; la cordotomie, la radicotomie postérieure et l'amputation du membre ont de très rares indications.

C'est par la thérapie profonde que l'on traite le plus souvent encore les métastases osseuses, mais les résultats sont variables et souvent temporaires.

Les injections de venin de cobra font parfois disparaître la douleur et empêchent l'apparition chez les cancéreux d'une cachexie douloureuse.

Les douleurs métastatiques du bassin ou de la colonne chez le prostatique sont généralement soulagées par le stilbœstrol. Parfois,

un bon support vertébral, par corset plâtré ou autrement, peut rendre de grands services dans les métastases vertébrales.

A côté des tumeurs osseuses malignes primitives ou secondaires, il y a certaines dystrophies osseuses acquises du squelette que je veux mentionner très brièvement : la maladie de Paget et la maladie de Recklinghausen (ostéite fibro-kystique généralisée).

LA MALADIE DE PAGET

Cette affection qui atteint les personnes de plus de quarante ans, fait apparaître de curieuses déformations des os : la tête augmente progressivement de volume, les membres inférieurs deviennent incurvés par ramollissement osseux dû au manque de calcium, la colonne vertébrale s'infléchit.

L'évolution clinique de la maladie de Paget peut être très variable. Souvent le malade se plaint depuis longtemps de douleurs osseuses sourdes ; d'autres fois, on constate une fracture spontanée chez un homme paraissant en bonne santé et chez lui la radiographie montre une ostéite déformante. C'est le sacrum, le bassin, les vertèbres qui sont le plus souvent atteints.

La radiographie montre un épaississement et un élargissement de la corticale, la cavité médullaire prend un aspect floconneux, la voûte cranienne s'agrandit et prend un aspect ouaté absolument caractéristique.

Pour les vertèbres, le diagnostic radiologique est plus difficile et l'image peut être confondue avec celle d'une métastase.

Dans le sang, le taux des phosphatases est augmenté.

Au point de vue thérapeutique on ne connaît pas encore de traitement efficace.

LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

La maladie de Recklinghausen, ou ostéite fibro-kystique, est une affection caractérisée par des douleurs osseuses violentes apparaissant souvent avant l'âge de quarante ans, et où on observe souvent une

ostéite fibreuse qui atteint la *totalité* du squelette et ramollit les os, des kystes multiples, des tumeurs brunes et de l'hypotonie musculaire. C'est le résultat d'un trouble fonctionnel des parathyroïdes et on y trouve souvent une tumeur.

Radiologiquement, tous les os du squelette sont intéressés, rarement un seul os est pris. L'os malade a une corticale mince, il est décalcifié et présente des images kystiques sans réaction périostique.

Au point de vue biochimique, on note de l'hypercalcémie, cause fréquente de calculose rénale, de l'hypophosphaturie et une augmentation des phosphatases du sang.

En résumé, avec un peu d'expérience, le diagnostic différentiel entre la maladie de Paget et celle de Recklinghausen est assez facile.

La maladie de Paget n'est jamais généralisée à tout le squelette, la corticale osseuse est épaissie et il y a néoformation osseuse, l'os devient épais et recourbé. Elle apparaît généralement après quarante-cinq ans. Les taux du calcium et du phosphore sont normaux dans le sang et les urines.

La maladie de Recklinghausen est généralisée à tout le squelette, la corticale de l'os est très mince ; il n'y a aucune prolifération osseuse et l'os contient des kystes. La douleur est plus superficielle et le taux du calcium et du prosphore est augmenté.

L'évolution de la maladie de Recklinghausen est de quatre à six ans, en moyenne.

Au point de vue thérapeutique, la parathyroïdectomie donne des résultats très satisfaisants. Accessoirement, un régime riche en minéraux et de petites doses d'ultra-violets rendent service.

A part ces deux maladies, il existe d'autres maladies osseuses qui peuvent prêter à confusion avec elles, tels : les myélomes multiples et les lipoïdoses du squelette. Le cadre de cet exposé ne me permet pas d'en parler

Pour résumer :

1° Les tumeurs osseuses malignes primitives proviennent, soit du tissu ostéogénique, soit du tissu médullaire.

2° L'ostéosarcome est le plus fréquent des cancers des os. Il se voit entre 15 et 25 ans et se localise près de l'épiphyse du fémur ou du tibia très souvent. Son évolution est de vingt mois environ. L'image radiologique caractéristique est dite en « feu d'herbe ». La chirurgie en est le traitement de choix, et comporte soit l'excision, soit l'amputation. L'ostéosarcome est très résistant à l'irradiation qui sera employée pour les tumeurs du bassin, de la colonne. La radiothérapie peut être utilisée dans le traitement de l'ostéosarcome des membres afin de retarder son évolution et soulager les douleurs quand l'intervention chirurgicale n'est pas acceptée par les malades.

3° Le sarcome d'Ewing est la tumeur par excellence des dix premières années. Son évolution se fait par poussées pouvant simuler l'ostéomyélite sub-aiguë. Sa durée est de deux ans, en moyenne. Il donne une image radiographique en « bulbe d'oignon ». La tumeur d'Ewing réagit très bien à la radiothérapie profonde ; malheureusement, elle récidive et l'amputation est à envisager très souvent.

4° Le cancer osseux métastatique est surtout fréquent après 50 ans. Il se localise de préférence aux vertèbres, au bassin, à la diaphyse des os longs et reconnaît, le plus souvent, comme origine un cancer du sein, de la prostate ou du rein. La symptomatologie varie considérablement selon la localisation de la tumeur.

5° La maladie de Paget et la maladie de Recklinghausen peuvent être confondues avec une tumeur osseuse primitive ou secondaire. La radiographie, les examens de laboratoire, sont nécessaires pour en faire le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANCROFT et MURRAY, Surgical treatment, t. 1.
2. JONES, Watson, Fracture and other bone and joint injuries, *Williams & Wilkins*, Baltimore, 1940.
3. LECÈNE, Traitement des tumeurs malignes des os des membres, chirurgie des os et des articulations des membres, *Masson & Cie*, éditeurs, Paris, 1929.
4. LECÈNE, P., et LERICHE, R., Thérapeutique chirurgicale, tome 1, pages 441-449.

5. LOMBARD, Pierre, et MONTPELLIER, Jean, Tumeurs malignes du squelette : histiocyto-sarcome et tumeur d'Ewing, *Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil moteur*, **26** : n° 7, 1939-1940.

6. MASSART, R., et NAQUET, Vidal, Pratique orthopédique, *Legrand*, éditeur, Paris, 1938.

7. MEYERDING, Henry W., Benign and malignant giant-cell tumors of bone, *The Journal of the American Medical Association*, (29 novembre) 1941, vol. 117, pp. 1849-1854.

8. MEYERDING, Henry W., BRODERS, Albert C., et HARGRAVE, Robert L., Clinical aspects of fibrosarcoma to the soft tissues of the extremities, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, (juin) 1936, vol. 62, pp. 1010-1019.

9. MEYERDING, Henry W., Chronic sclerosing osteitis (sclerosing non-suppurative osteomyelitis of Garré), *The Surgical Clinics of North America*, (août) 1944, Mayo Clinic Number.

10. MEYERDING, Henry W., BICKEL, William H. et BRODERS, Albert C., Melanoepithelioma (melanosarcoma, melanocarcinoma, malignant melanoma) of the extremities, *Surgery Gynecology & Obstetrics*, (mai) 1943, vol. 76, pp. 570-576.

11. MEYERDING, Henry W., Multiple metatarsal fractures associated with osteogenic sarcoma, *The Journal of the American Medical Association*, (22 janvier), 1944, vol. 124, pp. 228-230.

12. MEYERDING, Henry W., BRODERS, Albert C., et HARGRAVE, Robert, Pathological features of soft tissue fibrosarcoma. (With special reference to the grading of its malignancy), *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, (septembre) 1939, vol. 69, pp. 267-280.

13. MEYERDING, Henry W., et BRODERS, Albert C., Primary malignant giant-cell sarcoma of long bones, *Transactions of the Western Surgical Association for 1941*, pp. 76-92.

14. MEYERDING, Henry W., et VALLS, Jorge E., Primary malignant tumors of bones, *The Journal of the American Medical Association*, (26 juillet) 1941, vol. 117, pp. 237-243.

15. MEYERDING, Henry W., The diagnosis and treatment of Ewing's tumor (Endothelial myeloma ; solitary diffuse endothelioma ;

hemangio-endothelioma), *Transactions of the Western Surgical Association for 1938*, pp. 183-204.

16. MEYERDING, Henry W., Tumeur d'Ewing, *Procedings of the Staff of The Mayo Clinic*, vol. 14, n° 38, (septembre) 1939, pages 593-596.
17. MEYERDING, Henry W., The results of treatment of osteogenic sarcoma, *The Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. XX, n° 4, pp. 933-948, (octobre) 1938.
18. MEYERDING, Henry H., Treatment of benign giant-cell-tumors by resection or excision and bone grafting, *The Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. XXVII, n° 2, pp. 196-206, (avril) 1945.
19. MEYERDING, Henry W., Tumors of bone and of synovial membrane, *Archives of Surgery*, (octobre) 1943, vol. 47, pp. 402-418.
20. NOVE-JOSSERAND et TAVERNIER, Tumeurs malignes des os, *C. Doin*, éditeur, 1927.
21. OMBREDANNE et MATHIEU, Traité de chirurgie orthopédique, tome 1 *Masson & Cie*, Paris, 1937.
22. OMBREDANNE, Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile, *Masson & Cie*, Paris, 1932.
23. SABRAZÈS, JEANNENEY, MATHEY et CONRAT, Les tumeurs des os, *Masson & Cie*, Paris, 1932.
24. SNAPPER, I., Maladies osseuses, *Masson & Cie*, Paris, 1938.
25. SORREL, E., Mme SORREL-DÉJÉRINE, Atlas de radiographie osseuse, Pathologie, Lésions non traumatiques.
26. TAVERNIER, L., Traitement des ostéosarcomes des membres. Mémoires de l'Académie de Chirurgie, tome 69, nos 20 et 21, pages 342-354, séances des 16 et 17 juin 1943.

Louis-Philippe ROY,
Chef du Service d'orthopédie de l'Hôtel-Dieu.

CANCER DE L'APPAREIL VISUEL

Le cancer de l'appareil visuel (paupières, globe oculaire et nerf optique) peut se rencontrer à tous les âges de la vie. En effet, le gliome de la rétine est une affection particulière à l'enfance. Dans l'âge moyen (40 à 60 ans), le cancer intra-oculaire, qu'il soit primitif ou métastatique, pose un problème sérieux à tout ophtalmologiste. Le cancer palpébral est surtout l'apanage de l'âge avancé.

Cancers de la rétine (gliome)

Origine congénitale :

Ces tumeurs de la rétine s'observent chez les tout jeunes enfants âgés de quelques semaines ou de quelques mois. Elles atteignent leur plus grande fréquence entre un et trois ans et plus rarement entre quatre et cinq ans.

Fréquence :

Ces tumeurs, heureusement, sont rares. Au cours de quinze ans, dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, nous en avons observé dix cas. L'âge moyen était de deux ans. L'œil droit est aussi souvent atteint que l'œil gauche. Quelquefois, les deux yeux sont atteints simultanément ou successivement (un cas à l'Hôtel-Dieu, en 1942).

Étiologie :

Le traumatisme obstétrical qu'on se plaît à signaler fréquemment à propos de l'étiologie de ces tumeurs oculaires ne semble y jouer aucun rôle.

Signes cliniques :

L'enfant est généralement conduit chez l'oculiste *parce que les parents ont constaté un reflet dans le champ pupillaire*, ou parce que l'œil est rouge et larmoyant, ou, enfin, parce qu'il y a un strabisme très précoce. Par ailleurs, l'enfant est en bonne santé et son développement général est tout à fait normal.

Le reflet pupillaire dit *œil de chat amaurotique* est le signe de début ou plus exactement le premier symptôme apparent. Cet aspect est dû soit à la réflexion de la lumière sur la rétine décollée, soit à la tumeur qui a envahi le tiers antérieur du vitré. La pupille, qui est généralement dilatée, apparaît blanche, crayeuse ou légèrement grisâtre. L'œil est alors aveugle ou seulement doué de la perception lumineuse. A ce stade de la maladie, l'œil n'est pas douloureux. Il a conservé sa forme normale. La plupart du temps, il n'est ni rouge ni larmoyant. Bientôt, cependant, il le devient ; ce sera le stade glaucomateux avec parfois un début de buphtalmie.

Diagnostic :

L'examen de l'intérieur de l'œil doit être fait systématiquement chez tout enfant présentant une modification de la couleur (reflet) et de la forme de la pupille.

Le diagnostic précoce d'une tumeur rétinienne est de la plus grande importance. De lui dépend la vie du petit malade. Il faut donc employer tous les moyens en notre possession pour arriver à un diagnostic précis et précoce. Pour faire, dans ces cas, un bon examen du fond d'œil, il faut quelquefois utiliser l'anesthésie générale. L'examen approfondi de l'état général qui est excellent au début fera éliminer la tuberculose et la syphilis. Le décollement idiopathique de la rétine, étant une rareté chez l'enfant, il faut penser à la possibilité d'un gliome de la rétine.

Pronostic :

Le pronostic dépend de la rapidité avec laquelle l'énucléation a été faite, car *l'œil atteint de gliome de la rétine est fatalement perdu au point de vue visuel. Il faut songer à sauver la vie de l'enfant.* Quoique les auteurs classiques soient très pessimistes sur le pronostic de ces tumeurs rétiniennes à cause des récidives fréquentes, de leur bilatéralité dans certains cas et de leur propagation cérébrale, aujourd'hui on conserve un peu plus d'espoir de sauver la vie de ces enfants lorsque, après une énucléation précoce, la radiothérapie ou la radiumthérapie peuvent être appliquées à temps.

Traitement :

Contre le gliome de la rétine, affection redoutable et d'une gravité extrême, il faut choisir une thérapeutique sûre, à la fois précoce et énergique. La ligne de conduite est simple : *énucléation d'urgence* suivie d'applications de rayons X.

Nous l'avons vu, le pronostic dépend de la rapidité du diagnostic et, partant, de la précocité de l'intervention. Malheureusement, l'oculiste n'est consulté, la plupart du temps, qu'assez tardivement et l'énucléation proposée n'est acceptée qu'après de longues hésitations. Donc, énucléation simple avec excision d'un long fragment du nerf optique, suivie de traitement aux rayons X.

TUMEURS DE LA CHOROÏDE

1. SARCOME DE LA CHOROÏDE :

C'est la plus fréquente des tumeurs intra-oculaires. Cette affection est toutefois assez rarement rencontrée. Dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, nous en voyons cinq ou six cas par année. C'est entre quarante et soixante ans qu'on la voit généralement apparaître. Le sexe a peu d'influence sur son apparition.

Le début est insidieux. Le malade en est averti par l'apparition d'un trouble de la vue qui peut être diffus ou qui, le plus souvent, lui

apparaît comme une tache opaque (scotome) dans son champ visuel. La plupart du temps, les malades ignorent ou laissent évoluer par négligence des symptômes subjectifs qui permettraient la découverte précoce de la tumeur. La constatation d'une hypermétropie presque toujours progressive constitue un symptôme de grande valeur diagnostique. Elle est provoquée par le soulèvement lent et graduel de la rétine sous la poussée de la prolifération tumorale. L'examen extérieur du globe ne révèle rien au début, si ce n'est, parfois, une légère dilatation pupillaire. L'examen ophtalmoscopique montre parfois la présence d'une cataracte à peu près totale alors qu'il n'y a aucune opacité dans l'œil congénère. Lorsque les milieux oculaires sont encore transparents l'examen ophtalmoscopique fournit des indications précieuses. Quelquefois le sarcome se présente sous la forme d'un amas pigmenté noirâtre. Le premier signe est d'ordinaire un soulèvement rétinien très circonscrit et localisé. Ce décollement de la rétine a un aspect spécial. Un décollement simple est d'ordinaire le signe de l'abaissement de la tension oculaire. De ce fait, un décollement avec augmentation de la tension oculaire est suspect au point de vue tumeur. C'est pourquoi on doit prendre la tension oculaire dans tous les cas de décollement de la rétine. Quelquefois on aura une crise de glaucome aiguë, sans prodromes, avec tout son cortège de douleurs intolérables.

Généralisation :

La date d'apparition des métastases est fort variable : de six mois à dix ans. L'énucléation hâtive peut éviter cette redoutable complication. Les statistiques publiées montrent que le foie est surtout le siège de ces localisations secondaires.

Diagnostic :

Pour orienter le diagnostic, on utilise la propriété que présentent les tumeurs choroïdiennes de s'opposer au passage de la lumière. Un éclairage de contact du globe en différentes positions permet d'illuminer la cavité oculaire si les parois sont exemptes de néoplasme ou de laisser, au contraire, cette cavité obscure en cas d'opacité pariétale néoplasique.

Pronostic :

Le pronostic du sarcome choroïdien est grave à cause de sa propagation à distance par voie de contiguïté ou par métastase. Cette extension, si on la laisse se produire, entraîne la perforation de la coque oculaire. La plupart des auteurs admettent qu'un nombre relativement important de sarcomes choroïdiens ne récidivent pas après l'opération. Cela dépend du stade pendant lequel l'intervention a été pratiquée.

Opération :

L'opération doit être faite précocement et aussitôt que le diagnostic est certain. L'énucléation est quelquefois difficile à faire accepter par le patient lorsqu'un certain degré de vision subsiste encore. L'intervention doit être imposée cependant, car tout retard peut être néfaste. Il faut ajouter à l'énucléation l'extirpation d'un long fragment du nerf optique. La radiothérapie ou la radiumthérapie doivent être prescrites comme adjuvants au traitement chirurgical.

2. CANCER MÉTASTATIQUE DE LA CHOROÏDE :

L'épithélioma métastatique de la choroïde ou épithélioma secondaire est une complication rare, mais non exceptionnelle, des tumeurs épithéliales. Sa rareté relative dépendrait de ce que l'affection passe inaperçue, l'apparition habituelle des manifestations oculaires se produisant pendant la période de cachexie du cancer. Les troubles de la vision n'occupent pas alors le premier plan. En principe, l'épithélioma de tous les organes est susceptible de coloniser au niveau du globe oculaire. La clinique montre que le cancer du sein jouit surtout de cette malencontreuse propriété. L'embolie cancéreuse peut se produire à tous les stades du cancer, mais elle se rencontre surtout à la phase de cachexie. Les symptômes et l'évolution sont les mêmes qu'au cours du cancer primitif ou mélano-sarcome, à l'exception que les douleurs ici seraient plus importantes. On voit moins souvent de ces cas dans nos services hospitaliers, car les cancers du sein sont aujourd'hui opérés plus précocement qu'autrefois et les métastases seraient moins nombreuses et moins fréquentes.

CANCER DES PAUPIÈRES

Le cancer palpébral compte parmi les plus fréquents des cancers de la face qui représentent eux-mêmes la majorité des cancers cutanés. Par rapport à l'ensemble des cancers, Appelmans compte 2% de cancer palpébral (100 cas sur 5,000 cancéreux en général). Par rapport à l'ensemble des cancers cutanés, S. Laborde compte 12.4% de cancer palpébral. A l'Hôtel-Dieu de Québec, on en rencontre à peu près une vingtaine de cas par année.

Age :

Le cancer palpébral n'apparaît guère avant la quarantaine. Il frappe surtout les sujets âgés de cinquante à quatre-vingts ans.

Siège :

La paupière inférieure est beaucoup plus souvent atteinte que la paupière supérieure et l'angle interne l'est plus souvent que la commissure externe.

Le début de l'épithélioma palpébral est insidieux, et pendant longtemps le malade ne prête guère d'importance au petit bouton indolore qui, peu à peu, est apparu sur sa paupière. Parfois l'épithélioma se développe sur une kératose pré-cancéreuse (papillome, verrue, petite corne cutanée, placard de crasse sénile). L'épithélioma revêt la plupart du temps les trois formes suivantes :

1° *Ulcus rodens ;*
2° Épithélioma plan cicatriciel ;
3° Forme végétante.

L'*ulcus rodens*, la forme la plus fréquente, est celle d'un ulcère creusant, à bords durs, enchassés dans la peau. Le fond, après nettoyage par applications humides, apparaît mamelonné, jaune rougeâtre et saigne au moindre contact. Les bords, peu colorés, s'élèvent en un bourrelet saillant parsemé de perles translucides. La palpation montre, fait capital, que la base de l'ulcère est indurée. Enfin, il n'existe aucune douleur, ni spontanée, ni provoquée, et, comme dans la plupart des épithé-

liomas cutanés, cette indolence est responsable du retard apporté par le malade à consulter son médecin. On n'observe, en général, aucune adénopathie régionale pré-auriculaire ou sous-maxillaire. Ce cancer s'étend en surface et creuse en profondeur. Il envahit et détruit tous les tissus voisins. Il finit par défigurer le patient.

L'épithélioma plan cicatriciel se reconnaît à son allure serpigineuse. Il a un aspect cicatriciel qui semble indiquer une guérison locale par sclérose que l'on pourrait attribuer à l'effet de tel ou tel topique. En effet, il ne s'agit que d'une apparence et la biopsie montre que l'infiltration néoplasique se poursuit.

La forme végétante est plus rare. C'est une véritable tumeur érodée, rouge sombre. Cette saillie sessile ou pédiculée revêt souvent l'aspect framboisé.

Évolution :

L'évolution de l'épithélioma palpébral est en général très lente et se poursuit pendant des années : cinq, dix, parfois vingt ans. Quelquefois, faute d'un traitement précoce et efficace, l'ulcération néoplasique gagne en surface et en profondeur. Les métastases viscérales font généralement défaut. Les adénopathies, nous l'avons vu, sont très rares. Elles seraient plus fréquentes au cours d'épithéliomas spino-cellulaires.

Par conséquent, en présence d'un petit nodule érodé ou d'une ulcération survenant après la quarantaine, il convient de toujours penser au cancer palpébral et d'en rechercher les caractéristiques cliniques : induration cartonnée de la base, perles épithéliomateuses périphériques et absence d'adénopathie. Le seul critère certain reste, bien entendu, la biopsie. Il ne faut pas le confondre avec le chalazion qui fait corps avec le tarse. A la phase d'ulcération, il faut éliminer la gomme syphilitique (traitement d'épreuve et biopsie) et l'ulcération tuberculeuse de l'angle interne, secondaire à un lupus naso-lacrymal.

Déceler de bonne heure un épithélioma palpébral ; confirmer aussitôt le diagnostic par une biopsie ; puis, sans délai, enlever largement la tumeur au bistouri ou la détruire d'emblée par le radium ou les rayons X ; telles sont les conditions essentielles d'un pronostic relativement favorable. La récidive (hantise du médecin et du malade), sera, au contraire,

d'autant plus probable que le cancer sera plus ancien ou que des interventions trop timides auront déjà été tentées.

L'épithélioma palpébral, affection longtemps circonscrite, doit être l'objet d'un traitement précoce et radical afin d'éviter la récidive. Dans la mesure du possible, on s'efforcera de respecter l'intégrité du globe et des fonctions palpébrales. La plupart des auteurs préconisent l'*exérèse chirurgicale* large et précoce de la lésion avec extension cutanée dépassant de dix millimètres les limites apparentes de la lésion macroscopique. Les partisans de la *radiothérapie* prétendent que la chirurgie est inutilement trop mutilante au double point de vue fonctionnel et esthétique. Tout de même, il faut avoir présent à l'esprit ce grand principe de Regaud : « Se garder des doses insuffisantes, des séances multiples et trop espacées, responsables de la radio-résistance ; administrer d'emblée le traitement unique, à effet maximum, compatible avec l'intégrité des tissus sains ». Les accidents oculaires dus à la radiothérapie sont devenus très rares et bénins, à cause de la précision des techniques modernes et de l'emploi d'incidences appropriées. La curiethérapie peut être administrée, soit en surface au moyen de l'appareil moulé, soit en profondeur par la curiepuncture, les aiguilles radifères étant enfoncées dans l'épaisseur et en marge de la tumeur. La curiepuncture est le traitement de choix des petits épithéliomas. Son action cancéricide puissante et complète est presque sans danger pour l'œil. La curiethérapie externe, par appareil moulé, s'adresse aux épithéliomas plus étendus ; elle fournit une irradiation plus intense de la tumeur mais exige une protection oculaire complète.

Rappelons, pour conclure, que le plus sûr moyen de guérir l'épithélioma palpébral est d'en poser le diagnostic précoce au moyen de la biopsie, d'en effectuer le traitement radical précoce et de contrôler périodiquement l'état de la cicatrice afin de dépister, aussitôt que possible, toute menace de récidive.

BIBLIOGRAPHIE

1. APPELMANS, *Revue belge des sciences médicales*, 1930, p. 830.
2. BAILLIART, P., Ophtalmologie dans la pratique médicale, *Maloine*, 1922.
3. BEAUVIEUX, J., Traité d'Ophtalmologie, *Masson*, 1939.

4. BERGER, L., et VAILLANCOURT, J., Ganglio-neurome mélanique, *Bulletin du Cancer*, (mars) 1934.
5. BYERS et MacMILLAN, *Archives of Ophthalmology*, 1935, p. 967.
6. DUKE ELDER, Text Book of Ophthalmology, *Mosby Co.*, 1938.
7. GONIN, Diagnostic précoce des tumeurs de la choroïde, 1927.
8. KALT, M., Traité d'Ophtalmologie, *Masson*, 1939.
9. LABORDE, S., *Presse médicale*, 1933, p. 1545.
10. MacMILLAN, Metastatic carcinoma of the choroïd, *Archives of ophtalmology*, (mai) 1922.
11. MARIN, *Union médicale du Canada*, (janvier) 1930.
12. MASSON, P., Les tumeurs, diagnostic et laboratoire, *Maloine*, 1922.
13. MORAX, V., Pathologie oculaire, *Alcan*, Paris, 1921.
14. MORAX, V., Cancer de l'appareil visuel, *Doin*, 1926.
15. MAWAS, J., Traité d'ophtalmologie, *Masson*, 1939.
16. POULARD, Traité d'ophtalmologie, *Masson*.
17. REGAUD, A., Annales d'oculistique, 1926.
18. TEULIÈRES, M., Symptômes précoces des tumeurs de la choroïde, *Archives d'ophtalmologie*, 1926, p. 393.
19. TEULIÈRES, M., Traité d'ophtalmologie, *Masson*, 1939.

Jean LACERTE,
Chef du Service d'ophtalmologie
à l'Hôtel-Dieu.

REVUE GÉNÉRALE

LA CHIRURGIE ENDO-URÉTRALE DANS LES OBSTRUCTIONS DU COL VÉSICAL

par

Arthur BÉDARD

Chef du Service d'urologie, Hôtel-Dieu de Québec

Les troubles urinaires causés par l'obstruction du col vésical sont des plus fréquents et constituent, pour l'urologiste, une grande partie des affections qu'il est appelé à traiter. Le col vésical peut être obstrué par :

1° une hypertrophie de la prostate ;

2° un cancer de la prostate ;

3° une maladie du col.

1. L'*hypertrophie de la prostate* cause le plus fréquemment l'obstruction du col. Elle surviendrait, suivant Lowsley, chez un cinquième à un tiers des hommes âgés de plus de cinquante ans. Ce terme d'hypertrophie de la prostate ne correspond pas à la réalité, puisqu'il s'agit du développement, au voisinage du col vésical et de la portion postérieure de l'urètre, de masses néoplasiques de nature essentiellement bénigne, toujours d'origine glandulaire, et dont le point de départ doit être cherché

dans les glandes qui existent à ce niveau (Marion). Il est maintenant bien connu et admis par la plupart des auteurs qu'il existe, au niveau de l'urètre prostatique, des glandes sous-muqueuses, sous-cervicales, péri-urétrales et pré-urétrales qui, vers l'âge de cinquante ans, deviennent hyperplasiques, refoulent la prostate proprement dite et obstruent le col vésical. L'hypertrophie se manifeste par un ensemble de symptômes connu sous le nom de prostatisme. Guyon et ses élèves de l'école de Necker ont mis au point la symptomatologie de cette affection. Le traitement chirurgical a donné lieu à nombreuses recherches et à l'invention de techniques diverses.

2. Le cancer de la prostate. Le cancer de la prostate est très fréquent. Young (1936) pense que un cinquième des malades qui se plaignent d'obstruction du col vésical souffrent de cancer de la prostate. Rich, du *Johns Hopkins Hospital*, a trouvé quatorze pour cent de cancer de la prostate au cours de 292 autopsies faites chez des hommes ayant plus de 50 ans. Le cancer de la prostate peut se développer dans la glande elle-même et, le plus souvent, dans le lobe postérieur ou encore sur une hypertrophie des glandes péri-urétrales.

3. Les maladies du col. Ce terme général doit comprendre les hypertrophies congénitales ou acquises du col vésical, les scléroses du col vésical et les barres inter-urétérales toujours consécutives à une obstruction du col vésical. Ces maladies du col ne sont pas des plus fréquentes mais elles peuvent causer des troubles réellement sérieux. Ces trois affections demandent, dans la plupart des cas, un traitement chirurgical.

Trois voies principales peuvent être employées pour atteindre le col vésical :

a) la voie sus-pubienne, la plus ancienne et la plus communément employée, donne un accès facile au col vésical et permet de traiter en même temps les affections vésicales consécutives à une obstruction du col vésical : calculs, diverticules ;

b) la voie périnéale, voie de choix dans le cancer de la prostate au début, demande une connaissance parfaite de l'anatomie et une habileté chirurgicale consommée ; enfin,

c) la voie endo-urétrale qui fera l'objet de cette étude.

Après quelques données historiques sur ce mode de traitement, nous décrirons les instruments employés ; puis nous étudierons la technique et les indications de la méthode ainsi que les résultats qu'elle a produits. Nous ferons finalement quelques comparaisons avec les autres traitements que nous avons employés dans les obstructions du col vésical.

Historique :

La voie endo-urétrale est employée depuis longtemps dans le traitement des obstructions du col vésical. Guthrie, en 1834, semble avoir été le premier à l'utiliser et il se servait d'un cathéter perforateur capable de passer au travers de la barre prostatique. Civiale inventa, vers la même époque, son kiotome ; Leroy d'Étiolles, son scarificateur. En 1836, Mercier préconisa un inciseur qui fut assez employé à cette époque, et qui fut même adopté par Gouley, de New-York. Cet instrument, qui avait la forme d'un lithotriteur, contenait, à l'intérieur de sa tige, un couteau qui permettait d'inciser les lobes hypertrophiés. C'était un procédé aveugle qui présentait de graves dangers. En 1876, Bottini, de Pavie, modifia l'inciseur de Mercier et remplaça le couteau par une lame de platine rougie au moyen d'un courant électrique. L'appareil fut encore perfectionné par de nombreux auteurs : Desnos, Young, Newman, Lohnstein, Schlagintwert et, surtout, Freudenberg. L'opération de Bottini se faisait à l'aveuglette, sans le contrôle de la vue. Ce fut Nitze qui ajouta à l'appareil de Bottini la cystoscopie et il fut suivi dans cette voie par Wessidlo, Freudenberg et Bierhoff. Le procédé opératoire de Bottini consistait à faire des incisions dans les glandes hypertrophiées. Cette méthode a donné, au prix d'une mortalité assez élevée, des résultats appréciables, d'un effet temporaire. Elle est aujourd'hui abandonnée. En Amérique, cette opération fut surtout employée par Fuller, Chetwood, MacGowan, Beer et Stenns. En 1909, Young, de Baltimore, préconisa la technique opératoire dite à l'emporte-pièce ou *Punch operation* en se servant d'un tube urétroscopique à bord tranchant. Cette intervention causait souvent des hémorragies considérables. En 1910, Beer et Keyes employèrent le courant de Oudin pour le traitement des obstructions du col vésical. En 1913, Stevens et Bugbee employèrent la fulguration. Mais ce ne fut qu'en 1914 que le

traitement endo-urétral donna des résultats intéressants. Luys fit un forage de la prostate en utilisant un cystoscope à vision directe muni d'une électrode reliée à un générateur fournissant un courant hémostatique (ondes amorties) et un courant coupant (ondes entretenues). Il coagulait d'abord la partie à enlever, puis, au moyen du courant coupant, il enlevait les tissus électro-coagulés. Cette méthode a donné d'excellents résultats et fut surtout employée en France. En 1918, Braasch inventa un emporte-pièce à vision directe. En 1920, Caulx ajouta un cautère à l'appareil de Young. En 1923, Keyes et Wappler inventèrent une électrode coupante de haute fréquence. En 1926, Stern construisit un résectoscope qui permettait de faire des coupes longitudinales sous le contrôle de la vue. En 1931, Daris modifia l'appareil de Stern et prouva que l'emploi de deux courants, l'un coupant, l'autre coagulant, donnait les meilleurs résultats dans la résection de la prostate Bumpus, en 1926, modifia l'appareil de Braasch afin d'obtenir une hémostase plus efficace. Thompson a mis au point l'appareil employé couramment aujourd'hui, surtout à la Clinique Mayo. En 1931, McCarthy modifia son panendoscope, qui, depuis ce temps, est connu sous le nom de résectoscope de Stern-McCarthy et est actuellement l'appareil le plus employé. Certains auteurs, tels que Day, Kirwin, Nesbitt, ont apporté des modifications secondaires à cet appareil. Il semble toutefois que la découverte du courant diathermique et l'invention du système d'optique, surtout celle du système de lentilles forobliques par F. Wappler, ont rendu possible la résection endo-urétrale dans les obstructions du col vésical.

Instrumentation :

Deux appareils sont employés couramment aujourd'hui : l'emporte-pièce de Braasch-Bumpus et le résectoscope de Stern-McCarthy. Le premier est employé dans certains milieux ; le second est universellement répandu et c'est cet appareil utilisé depuis janvier 1941 que nous décrirons ici.

L'électrotome de Stern-McCarthy se compose d'une chemise en bakélite ou en métal avec bec en bakélite de grosseur 28 — filière Charrière. L'enveloppe rectiligne présente à son extrémité distale un bec taillé en biseau long ou court et, à son extrémité proximale, un orifice

pour l'électrotome proprement dit et une tubulure pour l'arrivée de l'eau. La pièce principale soutient le télescope, la lumière, l'anse coupante et son mécanisme. Le télescope et la lumière ne forment qu'une seule pièce.

Le télescope peut être de 3 sortes :

1° le télescope foroblique, employé durant la résection, permet une vision de 45° de l'axe de l'électrotome et permet aussi de suivre la course entière de l'anse ;

2° le télescope à angle droit, utilisé pour l'observation et l'examen de routine ;

3° le télescope rétrograde, utilisé pour voir certaine partie du col invisible avec les autres télescopes. La pièce principale supporte aussi l'anse coupante manœuvrée d'avant en arrière au moyen d'une manette mobile sur une charnière. Cette anse a généralement un diamètre de 0.015 de pouce, correspondant au n° 15. Plus le fil est petit, plus il coupe vite et moins il coagule.

L'appareillage comprend en plus un mandrin obturateur que l'on introduira dans la chemise au moment de la pénétration de l'instrument dans l'urètre. Cet obturateur rigide dépasse l'enveloppe à son extrémité distale et il a été modifié par Timberlake qui a rendu mobile l'extrémité distale.

Le résectoscope de Stern-McCarthy, de calibre 28, est le plus communément employé ; il est aussi fabriqué sous le calibre 24.

La résection endo-urétrale demande, en plus, un générateur électrique pouvant fournir un courant coupant et un courant coagulant. Pour notre part, nous employons le *Wappler Unit* à pédalier double permettant d'utiliser à volonté le courant utile. La source lumineuse est alimentée par un rhéostat ou par des piles sèches.

L'instrumentation exige de plus une bonne table de cystoscopie. Nous employons une table de cysto-radiographie que nous pouvons manœuvrer facilement et rapidement. Il faut aussi avoir un bock de 2 à 3 litres que l'on relie à l'appreil. Il sera bon, en plus, d'avoir à portée de la main un méatotome et une pompe évacuatrice.

Cette instrumentation, que nous employons depuis janvier 1941, nous a donné entière satisfaction.

Technique :

Avant de décrire la technique que nous employons dans la résection endo-urétrale, nous croyons qu'il est important de parler du diagnostic des obstructions du col vésical. Le malade porteur de cette affection nous consulte à un stade plus ou moins avancé de sa maladie. Malheureusement, dans notre milieu, on attend souvent trop tard et ceci explique, comme nous le verrons plus loin en étudiant nos résultats, la longueur du temps préopératoire et peut-être aussi une mortalité plus élevée que celle d'autres milieux hospitaliers. Le diagnostic de l'obstruction du col vésical est relativement facile ; l'interrogatoire permet, dans la plupart des cas, de poser un diagnostic positif. Grâce au toucher rectal, et à la cystoscopie, on peut faire le diagnostic exact de la cause. Ces deux moyens d'exploration permettent de déterminer exactement la grosseur de l'obstacle dans l'hypertrophie de la prostate, l'étendue de l'envahissement cancéreux dans les cancers de la prostate et de se rendre bien compte des lésions produites dans la vessie par l'obstruction du col. Depuis quelque temps, nous employons la méthode de Bernes pour juger des hypertrophies prostatiques et suivant la proéminence de l'hyperplasie dans le rectum, nous distinguons quatre degrés. C'est un moyen facile de mettre de l'ordre dans la classification des diverses étapes de cette affection. Une fois le diagnostic posé, nous faisons un examen complet du malade. Un interrogatoire précis sur le fonctionnement de tous les systèmes nous met souvent sur la piste d'une affection concomitante. L'examen somatique doit porter sur tous les organes, mais plus spécialement sur le système cardio-vasculaire. L'examen du cœur et l'étude de la pression artérielle sont des examens très importants chez ces malades, car on a affaire le plus souvent à des artérioscléreux qui réagiront mal à une intervention chirurgicale. Si on découvre, au cours de l'examen, quelque chose d'anormal, il faut demander l'aide d'un clinicien spécialisé en médecine interne et cette collaboration médico-chirurgicale rend certainement beaucoup de services. Tel malade qui n'aurait pu supporter une intervention peut, après quelque temps de traitements bien surveillés, subir sans inconvénients une grosse opération chirurgicale. Donc, un examen clinique soigneux et la collaboration médicale seront extrêmement utiles. Ensuite on

pourra s'adresser au laboratoire. L'examen des urines est important et nous indique le fonctionnement rénal et l'existence ou non d'infection. L'azotémie sera le barème et l'examen par excellence qui guidera l'urologiste dans l'élaboration et la conduite du traitement. L'azotémie, l'examen d'urine et le Bordet-Wassermann sont des examens que nous faisons faire pour tous nos malades. Même avant de chercher à nous rendre compte de l'existence d'un résidu vésical, le chiffre de la rétention azotée nous permet de savoir s'il existe ou non. Nous avions l'habitude, il y a quelques années, de faire un examen bactériologique des urines pour tous nos malades qui se plaignaient d'obstruction vésicale. Nous avons abandonné cette pratique depuis l'avènement des dérivés sulfamidés et, actuellement, aussitôt que l'examen d'urine révèle la présence de pus, nous tâchons de désinfecter les urines. Dans certains cas, quand nous avons un doute sur l'intégrité du fonctionnement rénal, nous faisons une épreuve à la phénolsulfonephtaléine. La radiographie nous rend parfois service pour déceler la présence de calculs urinaires ou d'anomalies rénales, mais nous n'y recourons pas systématiquement. Tous ces examens nous permettent de juger de l'état du malade et de décider quel traitement lui sera le plus utile. Nous verrons plus loin les indications de la résection endo-urétrale.

Soins préopératoires :

Une fois la résection décidée, comment préparons-nous nos malades ? Cette préparation sera différente suivent le malade à opérer.

Trois cas pourront se présenter :

a) malade sans rétention vésicale ;

b) malade avec rétention vésicale légère et azotémie normale ;

c) malade avec rétention vésicale, azotémie élevée et infection.

a) Dans le premier cas, après les examens habituels et la préparation générale, nous procédons assez rapidement. Nous ne plaçons la sonde à demeure que la veille de l'intervention.

b) Dans le deuxième cas, il faut installer une sonde à demeure pour laisser à la vessie un repos et lui permettre, après l'intervention, de remplir son rôle. Cette sonde, de calibre 18 ou 20, reste ouverte et elle

est reliée à une bouteille appendue à un côté du lit. Deux fois par jour nous faisons des irrigations vésicales avec une solution faible de permanganate de potassium 1 pour 6,000.

c) Enfin, dans le troisième cas, nous installons une sonde à demeure en procédant de la même manière que dans le cas précédent. La plupart du temps, après une dizaine de jours, l'azotémie est devenue normale. Si l'azotémie demeure élevée, nous employons les injections de soluté glucosé à 5% par voie intra-veineuse ou, encore, de sérum glucosé hypertonique à 30% à la dose de 50 c.c., 3 ou 4 fois par 24 heures. Parfois il faut s'adresser à des médicaments spéciaux comme la scille. Nous combattons l'infection par des lavages vésicaux au permanganate de potassium à 1 pour 6,000 ou au nitrate d'argent 1 pour 2,000 ou 4,000 ; par des instillations d'argyrol à 10 ou 15% associées à la chimiothérapie buccale ; par les sulfamidés à la dose de 3 grammes par 24 heures, le pyridium, la phézine, l'acidurène, l'hexamine et le bleu de méthylène. La voie parentérale est parfois utilisée ; nous employons par exemple, la septicémine en injections intra-veineuses. Lorsque l'azotémie est revenue à la normale et que l'infection est disparue, nous pouvons intervenir chirurgicalement. La préparation immédiate à l'intervention est très importante et elle comprend la mensuration du calibre de l'urètre, l'étude des temps de saignement et de coagulation et l'hydratation du malade. L'urètre devra pouvoir recevoir le résectoscope qui est généralement de calibre 28 ; si l'urètre est trop étroit il faudra faire des dilatations à la sonde ou à la bougie. Ce calibrage de l'urètre est des plus importants et empêchera des rétrécissements post-opératoires. L'étude des temps de saignement et de coagulation nous évite beaucoup d'ennuis ; même lorsque le sang est normal à ce point de vue, nous donnons à nos malades qui doivent subir une résection endo-urétrale du chlorure de calcium à la dose de 1 gramme par jour pendant deux ou trois jours. Lorsque les temps de coagulation ou de saignement sont trop élevés nous donnons, en plus, du coagulène (Ciba) par voie intra-musculaire, soit 5 c.c. toutes les quatre heures jusqu'au retour à la normale des temps de coagulation et de saignement. Enfin, nous devons hydrater nos malades. Lorsque les patients peuvent boire deux à trois litres de liquide par 24 heures, nous n'employons pas la voie intra-veineuse ; dans le cas contraire, nous

donnons, par voie endo-veineuse, des solutés salé ou glucosé suivant les cas. Ainsi préparés nos malades sont prêts à subir la résection.

Intervention :

Cette intervention chirurgicale exige une bonne anesthésie. Nous avons employé tous les modes d'anesthésie, sauf l'anesthésie rachidienne. L'éther, le pentothal sodique, le protoxyde d'azote et le cyclopropane ont tour à tour été employés chez nos malades. Tous ces anesthésiques nous ont donné de bons résultats, comme nous le verrons plus loin. Cependant, nous préférons le cyclopropane, malgré les dangers d'explosion qu'il présente. Nous opérons dans une grande pièce, bien aérée, où l'accumulation de gaz est quasi impossible. Quant à la médication préliminaire à l'anesthésie, nous employons l'héroïne à faible dose, $^1/_{24^e}$ ou $^1/_{48^e}$ de grain, associée ou non à l'atropine.

La résection endo-urétrale demande une bonne installation et un bon aide. Cet aide devra être bien entraîné à suivre tous les mouvements de l'opérateur pour régler le débit de l'eau à volonté et rapidement. Le malade anesthésié est placé sur la table en position de cystoscopie, les membres inférieurs reposant sur des supports. Après désinfection de la région, on introduit dans l'urètre la chemise du résectoscope munie de l'obturateur qui est aussitôt enlevé et l'urine qui est dans la vessie s'écoule. On fait le raccordement de l'eau, des fils de la source lumineuse et des courants avec l'appareil. La première chose à faire, avant de commencer la résection, est de bien examiner l'urètre prostatique pour juger de ce que l'on doit enlever. Il faut ensuite répérer les orifices urétéraux pour ne pas les blesser au cours des manœuvres ; reconnaître le *veru montanum* pour ne pas le dépasser en amont au cours des résections et léser ainsi le sphincter externe. Ce n'est qu'à ce moment que l'on pourra commencer la résection. Dans les cas de cancer ou d'hypertrophie de la prostate, nous commençons notre résection vers onze heures en enlevant, par des mouvements d'arrière en avant de l'anse, des copeaux qui tomberont dans la vessie ou qui adhèreront à l'anse. Toutes ces manœuvres se font sous un courant d'eau. De temps à autre, il faut retirer la pièce principale pour empêcher la distension trop grande de la vessie et permettre l'évacuation des copeaux. On continue ces sections

jusqu'à la capsule et en descendant vers la ligne médiane. Aussitôt que nous apercevons une artère qui saigne, nous coagulons immédiatement. Une fois un lobe réséqué, nous allons à l'autre lobe en procédant de la même manière. Nous réséquons ensuite le lobe médian. A la fin de l'intervention, on doit voir dans un même champ le *veru montanum* et la vessie, dans un second plan et sur les côtés la concavité du col vésical. Il faut bien s'assurer, avant d'enlever la chemise du résectoscope, que les copeaux ont tous été évacués de la vessie et qu'il n'y a aucune artère qui saigne. On peut alors retirer l'appareil et le remplacer par une sonde. Nous avons l'habitude de nous servir d'une sonde en caoutchouc à plusieurs ouvertures, dite de Marion, de calibre 23 ou 24 et nous la laissons à demeure. Avant de permettre au malade de quitter la salle d'opération, il faut s'assurer qu'il ne saigne pas trop. Si on constate un saignement, il vaut mieux examiner la plaie opératoire et coaguler les vaisseaux qui saignent. Si le saignement est insignifiant le malade pourra quitter la salle d'opération. Nous laissons dans la vessie une petite quantité de liquide pour empêcher la formation de caillots.

Dans les maladies du col, nous enlevons sur tout le pourtour du col des tranches de tissu qui lui rendent sa forme normale.

Soins post-opératoires :

Des soins post-opératoires peuvent dépendre les résultats. Ces soins demandent un personnel intelligent et bien entraîné, sur qui l'on peut compter ; sinon, il vaut mieux s'en occuper soi-même. La chose primordiale, c'est que la sonde fonctionne très bien. Il faudra faire des lavages fréquents pour empêcher la formation de caillots et bien vider la vessie par aspiration s'il s'en forme Pour faire ces lavages nous employons une solution chaude d'antipyrine à 10%. Si la sonde se bouche, on doit la changer.

En plus, nous donnons un coagulant. Nous employons depuis longtemps le coagulène (Ciba) à la dose de 5 c.c. en injection intramusculaire, toutes les 4 heures, avec de très bons résultats. Rarement nous avons dû recourir à un autre coagulant.

Nous remplaçons la masse sanguine perdue au cours de l'intervention par 2,000 c.c. de soluté salé et glucosé à 5% ou encore par une

transfusion sanguine quand l'hémorragie a été considérable au cours de l'intervention. Nous continuons, les jours suivants, les injections de sérum par voie intra-veineuse tant que la malade ne peut pas boire suffisamment En plus, on doit surveiller l'état général et calmer les douleurs. L'héroïne, à la dose de $^1/_{24^e}$ de grain, est le plus souvent suffisante à calmer le peu de douleurs ressenties par le malade. Le lendemain, on pourra voir survenir une légère élévation de température qui cèdera rapidement et complètement aussitôt que l'intestin aura fonctionné. Un laxatif aidera à l'évacuation intestinale et, le 3^e jour généralement, le saignement sera tari et on pourra enlever la sonde. Les mictions seront alors faciles mais nombreuses et douloureuses. Les douleurs disparaîtront assez vite et, vers le dixième jour, le malade pourra quitter l'hôpital. Les urines resteront troubles pendant quelques semaines. Dans les conditions normales, nous prescrivons à nos malades un désinfectant urinaire, souvent un sulfamidé et généralement, après 4 à 5 semaines, les urines sont limpides. Voici pour un cas normal. Il peut survenir des complications : hémorragies, infections. L'hémorragie peut être précoce ou tardive. L'hémorragie précoce peut être parfois très grave et provoquer la mort. L'hémorragie tardive est rarement grave et elle survient au 9^e ou 10^e jour à la suite de la chute d'une escarre. Nous traitons ces hémorragies de la façon suivante : lavages vésicaux chauds avec une solution d'antipyrine à 10% ; sonde de Foley qui présente, à son extrémité distale, un sac que l'on remplit d'eau et que l'on applique sur la partie réséquée ; coagulant : coagulène surtout. Si l'hémorragie est très grave, il faut examiner de nouveau la plaie opératoire et voir s'il n'y a pas de vaisseaux à électro-coaguler ; si cet examen est impossible, il est nécessaire de faire une cystostomie et de tamponner la région prostatique. Il faut aussi remplacer le sang perdu par des injections de sérum ou mieux par une transfusion sanguine.

On combat l'infection par la chimiothérapie : sulfathiazol à la dose de 3 grammes par 24 heures ; dans certains cas, il faut donner du sulfathiazol ou de la septicémine par voie intra-veineuse.

D'autres complications peuvent aussi survenir, mais moins fréquemment : péricystite, perforation vésicale, orchite. La péricystite, due à un décollement de la muqueuse vésicale, est assez grave et son

pronostic est mauvais. Aussitôt que l'on s'en aperçoit, il faut drainer par la meilleure voie l'urine extravasée. La perforation vésicale survient généralement au cours de l'intervention. Cette perforation cause une péritonite sur-aiguë le plus souvent fatale. L'orchite est fréquente et se traite de la façon habituelle : repos au lit, glace, sulfathiazol. Les soins post-opératoires seront donc des plus importants et d'eux dépendront souvent les résultats de la résection endo-urétrale.

Indications :

Les indications de la résection endo-urétrale varient suivant l'opérateur. Tous les urologistes qui ont une certaine habitude de cette intervention sont d'accord pour affirmer que, au début, les indications sont en rapport avec l'expérience de l'opérateur. Après avoir fait environ une centaine de résections, on commence à avoir une expérience relative et on pratique cette intervention sans fatigue et avec d'assez bons résultats. Nous croyons que la résection endo-urétrale exige une grande expérience de l'endoscopie qui, seule, permet de bien reconnaître ce que l'on voit, car on sait que chaque malade porteur d'une hypertrophie de la prostate, par exemple, est un cas particulier présentant une hyperplasie plus ou moins marquée de tous les lobes ou d'un seul lobe et demandant par conséquent une résection différente. Il découle de cette constatation que les indications varient suivant les urologistes et surtout suivant l'expérience que chacun d'eux a de cette méthode. Pour notre part, après avoir fait 170 résections environ, nous avons étendu nos indications depuis le début, et nous croyons que, avec le temps, nous serons de l'opinion des grands résectionnistes et réserverons la prostatectomie à certains cas particuliers. Actuellement, nos indications sont à peu près les suivantes :

Maladies du col. Dans les maladies du col vésical, nous faisons couramment une résection endo-urétrale avec d'excellents résultats. Il s'agit alors d'une intervention très courte, facile à faire et dont les suites opératoires sont le plus souvent bénignes. Dans les suites opératoires, cependant, si on veut empêcher la reprise de l'affection, Barnes conseille de faire des dilatations de l'urètre. Quand, en plus de la maladie du col proprement dite, il y a aussi une hypertrophie du muscle interurétéral,

il faut faire l'ablation de cette hypertrophie au cours de la résection du col Rien de plus simple que de couper, à l'aide de l'anse, cette barre interurétérale. Chez les porteurs de maladies du col, on rencontre presque toujours des diverticules vésicaux en plus ou moins grand nombre. Si ces diverticules ont une large ouverture et n'ont pas une capacité de plus de 75 centimètres cubes on pourra les négliger. Dans le cas contraire, on devra soit faire une diverticulectomie par voie sus-pubienne ou réséquer une partie de l'orifice au moment de l'intervention sur le col. Nous avons eu l'occasion de voir un malade porteur d'une hypertrophie de la prostate avec large diverticule. Nous avons cru qu'une résection serait suffisante ; cependant, à la suite de la résection, le malade conservait 150 à 200 c.c. de rétention urinaire et nous avons dû, dans un deuxième temps par voie sus-pubienne, enlever le diverticule. Le résultat fut excellent. Ces diverticules peuvent se rencontrer dans tous les cas d'obstruction du col vésical et on doit les traiter comme nous l'avons dit.

Cancer de la prostate. Le cancer de la prostate est des plus fréquents. Souvent le toucher rectal nous permet de poser un diagnostic mais souvent aussi l'examen des copeaux réséqués révèle la présence d'un épithélioma. Au début de l'évolution d'un cancer de la prostate, nous croyons que la prostatectomie sus-pubienne ou périnéale est l'intervention de choix ; mais aussitôt que la capsule est envahie et que le malade présente des troubles fonctionnels importants, il faut conseiller une résection endo-urétrale. Cette intervention donne au malade l'illusion de la guérison. On a fait l'objection que l'intervention pourrait donner un coup de fouet au cancer ; nous croyons, en nous appuyant sur notre expérience, qu'il n'en est rien. La résection dans le cancer de la prostate est une intervention facile : l'hémorragie est le plus souvent négligeable et les suites opératoires sont généralement anodines. Ce traitement du cancer de la prostate est une grande amélioration sur la cystostomie permanente et les travaux récents de Huggins sur le traitement du cancer de la prostate par le stilbestrol ou la castration amélioreront peut-être encore le sort de ces malades.

Hypertrophie de la prostate. L'hypertrophie de la prostate constitue la cause la plus fréquente de l'obstruction du col vésical, et c'est à propos

de cette maladie que nous avons modifié le plus nos indications. Encouragé par l'expérience des urologistes et par leurs conseils, nous n'avons réséqué, au début, que des lobes médians seuls ou associés à de petites hypertrophies des lobes latéraux. Peu à peu nous avons élargi le champ de nos indications et, actuellement, nous pouvons réséquer, avec de bons résultats, des hyperplasies plus marquées ; et nous entrevoyons que, avant quelques années, nous pourrons enlever par voie urétrale la grande majorité des hypertrophies de la prostate. Nous n'osons pas encore nous attaquer aux grosses hypertrophies étiquetées 3 ou 4 et aux hypertrophies avec protusion considérable dans la vessie. Nous n'employons jamais la résection chez certains malades dont l'urètre tolère mal la sonde à demeure ni chez les sujets auxquels nous avons dû faire une cystostomie sus-pubienne pour enlever un calcul, une tumeur ou un diverticule. Nous croyons qu'il est plus simple de faire une prostatectomie par voie sus-pubienne quand la vessie a été ouverte. Lorsque le toucher rectal montre une hypertrophie et que nous soupçonnons une transformation néoplasique, nous préférons faire une prostatectomie sus-pubienne et nous n'avons qu'à nous féliciter de cette manière d'agir. Dans les cas de vessie hypertonique de petite capacité, nous ne faisons pas de résection à cause du peu de liquide que l'on peut injecter dans la vessie, ce qui prolonge de beaucoup la durée de l'intervention. En général, on ne doit pas prolonger plus d'une heure l'opération, la perte sanguine est alors trop importante et fait courir de gros risques au patient.

Nous pouvons donc dire que nous employons la résection dans toutes les hypertrophies prostatiques des degrés I et II et parfois III, réservant pour la prostatectomie celles du IV^{e} degré. Nous considérons que cette intervention est difficile au début et ce n'est qu'après en avoir pratiqué une centaine que nous pourrons nous attaquer à des hypertrophies de grosseur supérieure à celles du II^{e} degré — c'est à-dire ayant plus de 2 centimètres de proéminence dans le rectum. Tous les auteurs qui ont traité de la résection dans l'hypertrophie de la prostate s'accordent à proclamer que les indications sont en fonction de l'entraînement de l'opérateur. Barnes dit même que tous les urologistes ne sont pas aptes à faire une résection endo-urétrale.

Nous n'avons pas encore une très grande expérience de cette méthode, mais nous croyons que tout urologiste doit connaître cette technique et s'appliquer à s'en servir le plus souvent possible, tout en rendant service à ses patients.

Résultats :

Depuis janvier 1941 jusqu'à janvier 1945, nous avons pratiqué, à l'Hôtel-Dieu de Québec, d'abord dans le Service du professeur Charles Vézina, puis dans notre Service d'urologie, depuis avril 1942, et dans notre clientèle privée, 170 résections endo-urétrales chez 165 patients, soit :

1941..... 22 résections (22 patients)
1942..... 31 résections (30 patients)
1943..... 46 résections (45 patients)
1944..... 71 résections (68 patients)

Chez certains malades nous avons dû intervenir une deuxième fois et toujours parce que nous n'avions pas enlevé une quantité suffisante de tissu.

Chez ces 165 malades nous avons rencontré 144 hypertrophies prostatiques, 16 cancers de la prostate et 5 maladies du col. La proportion de cancer (9.6%) est un peu moindre que celle des autres centres qui varie entre 11% et 14%.

L'âge de nos patients a varié de 23 ans pour une hypertrophie congénitale du col vésical à 82 ans. La moyenne est de 66 ans.

Le séjour à l'hôpital a été de 12 jours à 188 jours avec une moyenne de 33.4 jours. Nous croyons que ce chiffre est plus élevé qu'ailleurs et nous croyons que nous avons affaire à une catégorie de malades qui attendent d'avoir beaucoup de symptômes avant de nous consulter. De plus, nous n'avons jamais opéré un malade avec une azotémie plus élevée que 0.50 p. 1000.

Nous avons employé tous les modes d'anesthésie, sauf l'anesthésie rachidienne. Cette dernière est employée par la plupart des urologistes ; elle semble donner de bons résultats mais nous n'avons aucune expérience de la méthode. Nous avons employé tour à tour :

L'éther (58 cas), le Pentothal sodique (16 cas), le cyclopropane (65 cas), le Pentothal et le cyclopropane (8 cas), et le Pentothal associé au protoxyde d'azote (23 cas).

Tous ces anesthésiques nous ont donné satisfaction, mais nous préférons le cyclopropane à cause du réveil calme et rapide des malades, et de son innocuité pour le rein.

La quantité de tissu enlevé a varié de 3 grammes à 35 grammes avec une moyenne de 16.1 grammes.

Sur nos 170 résections nous avons eu 15 décès soit une mortalité moyenne de 8.8%. Cette mortalité assez élevée s'explique en partie par notre peu d'expérience mais aussi par la catégorie de malades auxquels nous avons affaire La moitié de nos patients présente de la rétention vésicale chronique avec infection et azotémie élevée, avec nécessairement un état général mauvais. En faisant la revue de nos morts, nous voyons qu'en 1941, nous avons eu trois mortalités par affections pulmonaires et 1 cas d'insuffisance cardiaque ; en 1942, trois morts : 1 cas d'hémorragie, 1 cas d'insuffisance cardio-rénale ou urémie et 1 cas d'abcès péri-vésical ; en 1943, trois morts : 1 perforation vésicale avec péritonite sur-aiguë, 1 embolie pulmonaire, 1 infection urineuse ; en 1944, 6 morts : 1 injection avec rupture de l'urètre, 1 infarcissement de l'intestin, 1 infection urinaire, 1 urémie, 1 hémorragie, 1 broncho-pneumonie. Chez 5 malades, nous avons dû faire une seconde résection et dans tous les cas nous avions enlevé une quantité insuffisante de tissu lors de la première résection.

Nous avons laissé la sonde à demeure après l'intervention trois jours dans les trois quarts des cas, c'est-à-dire, aussitôt après la disparition de la température et l'arrêt de l'hémorragie.

Nous avons observé, chez nos malades, quelques complications qui ont guéri : l'incontinence, due à une blessure du sphincter externe, est apparue 5 fois avec quatre guérisons rapides avant le départ de l'hôpital et une autre qui a guéri après 5 mois. La périurétrite par blessure de l'urètre au cours de l'intervention a été observée deux fois avec guérison parfaite. Deux rétrécissements dûs au manque de dilatation préopératoire sont survenus et ont nécessité des dilatations. Deux malades ont présenté des cystites tenaces avec plaque d'incrustation ; chez l'un

d'eux, il a fallu faire une cystostomie pour enlever cette plaque. Nous avons eu, enfin, plusieurs cas d'orchite qui ont guéri rapidement et qui sont apparu souvent après le départ des malades de l'hôpital. Malheureusement nous ne pouvons en donner le nombre exact.

En somme, notre expérience de la résection endo-urétrale n'est pas très grande, puisqu'elle ne porte que sur 170 cas chez qui nous avons eu une mortalité de 8.8% avec une moyenne d'hospitalisation de 33.4 jours et une moyenne d'âge de 66 ans. Cette statistique trop restreinte peut se rapprocher de certaines autres statistiques : celles de Orr, Kundert et Pyle en particulier qui, sur 576 résections ont une moralité de 8.8%. Le Dr Mercier, de Montréal, du 26^{e} cas au 150^{e} a une mortalité de 7.2%. Nous croyons, comme la plupart des auteurs, qu'avec une plus grande expérience nous pourrons améliorer notre statistique et arriver à des chiffres de mortalité tels que ceux du Dr Mercier : 0.7% sur ses derniers 400 cas et 1.2% sur 8,465 résections à la Clinique Mayo de 1933 à 1942.

Autres traitements :

Nous avons employé d'autres traitements que la résection endo-urétrale.

Prostatectomie sus-pubienne. Nous avons fait environ 65 prostatectomies sus-pubiennes dont 45 prostatectomies en un temps et 10 en deux temps. L'âge de nos malades a varié de 48 à 89 ans avec une moyenne de 73 ans. Nous avons fait le tamponnement de la loge prostatique chez 24 malades et, depuis 2 ans, nous le faisons régulièrement. Ce tamponnement qui a l'inconvénient de rendre très douloureuses les suites opératoires semble empêcher le collapsus cardio-vasculaire très fréquent à la suite de la prostatectomie. Nous n'avons constaté, depuis que nous faisons ce tamponnement, aucune chute de la pression artérielle dans les heures consécutives à l'intervention.

La vessie fut fermée après 23.3 jours. Sur les 55 prostatectomies, nous avons eu 7 mortalités soit une moyenne de 12.7% : bronchopneumonie : 2 ; infarctus du myocarde : 1 ; méningite tuberculeuse : 1 ; insuffisance cardio-rénale : 1 ; et collapsus cardio-vasculaire : 2.

Nous avons eu une moyenne d'hospitalisation de 53.9 jours, soit de 29 jours à 121 jours. Nous avons employé tous les anesthésiques

avec d'heureux résultats : éther : 17 cas ; cyclopropane : 32 cas et protoxyde d'azote : 6 cas.

Si nous comparons les résultats de nos résections avec ceux de nos prostatectomies, nous voyons que la résection est beaucoup plus avantageuse pour le malade. D'abord, le temps d'hospitalisation est plus court, donc gain de temps et d'argent ; ensuite, risque moins grand avec résultats aussi bons Nous n'avons pu écrire à nos malades pour connaître leur état actuel. Nous avons eu l'occasion d'en voir quelques-uns et, en général, tous furent très satisfaits du résultat obtenu. Pour l'hôpital, il y a un avantage : celui de pouvoir recevoir un nombre plus grand de malades.

Nous ne voudrions pas terminer cette étude sans parler des autres traitements, dits médicaux, des obstructions du col vésical. Dans la maladie du col, la résection endo-urétrale garde ses droits et tous les urologistes emploient cette méthode. Dans le cancer de la prostate, depuis les travaux de Huggins, on sait que le stilbestrol ou la castration donnent quelques résultats satisfaisants. Nous n'avons réuni que quelques observations de ce traitement nouveau. Nous avons fait deux castrations pour cancer de la prostate chez des malades présentant des métastases osseuses. Chez le premier, nous n'avons observé qu'une très légère amélioration, et nous n'avons pu obtenir de ses nouvelles. Chez le deuxième, qui présentait de nombreuses métastases osseuses très douloureuses, des troubles urinaires importants et une atteinte marquée de l'état général, nous avons constaté, deux mois après la castration, une amélioration très nette de l'état général, une augmentation du poids, une amélioration des troubles urinaires, une disparition complète des douleurs, mais il y a eu cependant une accentuation des signes radiologiques. Quant au stilbestrol, il semblerait agir contre certains symptômes, entre autres les hémorragies. Nous avons l'observation d'un malade porteur d'un cancer de la prostate chez lequel l'emploi du stilbestrol a fait cesser les hémorragies.

Dans l'hypertrophie de la prostate, la radiothérapie nous a donné quelques bons résultats chez quatre malades. Il s'agissait de personnes âgées ayant un très mauvais état général. Il s'agissait dans ces quatre cas de grosses hypertrophies très molles. Ces quatre malades que nous

avons eu l'occasion de suivre se disent très satisfaits de leur traitement.

Le traitement hormonal par le propionate de testostérone semble avoir une action surtout tonifiante. Ce n'est qu'à la première période du prostatisme que ce traitement agit sur les troubles urinaires.

Les sels halogénés du magnésium se semblent pas donner les résultats que l'on en attendait. Ce n'est encore qu'à la première période du prostatisme que ces sels donnent quelques résultats et ces résultats sont temporaires.

Conclusions :

Cette trop brève étude de la résection endo-urétrale dans les obstructions du col vésical nous permet de formuler quelques conclusions.

Ce mode opératoire, tout récent qu'il soit, semble être aujourd'hui employé universellement. L'instrumentation répond complètement aux fins qu'on lui assigne. L'opérateur est la cause principale des bons résultats. La technique de l'intervention exige du chirurgien une connaissance parfaite de l'anatomie normale et pathologique de l'urètre prostatique, une expérience assez grande de l'endoscopie et une certaine habileté. Cette expérience, l'urologiste devra l'acquérir en suivant un Service d'urologie où cette intervention se fait couramment et en faisant de nombreux examens cystoscopiques.

Les soins pré-opératoires sont très importants : l'étude complète du malade et la collaboration médico-chirurgicale sont la base des soins pré-opératoires. L'étude de la fonction rénale et du système cardio-vasculaire est la plus importante. Il faut n'intervenir que lorsque l'azotémie est revenue sensiblement à la normale et que le cœur semble pouvoir supporter le choc de l'intervention. Les soins post-opératoires sont aussi bien importants. La surveillance attentive du malade par un personnel compétent est absolument indispensable, sinon, c'est l'urologiste lui-même qui devra s'occuper des malades opérés. Les indications varient en fonction de l'expérience du résectionniste. Au début, il ne doit intervenir que sur le lobe médian, les petites hypertrophies, les maladies du col et le cancer de la prostate. L'expérience que l'urologiste aura acquise au cours de nombreuses résections lui permettra ultérieurement d'élargir de plus en plus le champ de ses indications opératoires.

Le nombre de nos résections (170) est trop restreint pour dire que nous avons une grande expérience. Cependant, nous pouvons enlever des hypertrophies plus grosses et obtenir des bons résultats. Nous employons la résection pour toutes les hypertrophies prostatiques des degrés I, II, III, et réservons la prostatectomie pour celles du IV^{e} degré, les maladies du col et les cancers de la prostate qui ont envahi la capsule. Notre taux de mortalité, 8.8%, et notre moyenne d'hospitalisation, 33.4 jours, sont plus élevés que ceux d'autres milieux. Nous croyons que la catégorie de malades que nous avons l'occasion de traiter explique pour une part ce taux de mortalité plus élevé et l'augmentation de la durée de l'hospitalisation. Une forte proportion des malades que nous avons traités, près de 50%, présentait de la rétention vésicale ; 35% avaient une azotémie au-dessus de 0 g. 50‰ et 43% présentaient des urines infectées à leur entrée à l'hôpital.

La comparaison de nos résultats de résections endo-urétrales avec ceux de nos prostatectomies montre que la résection demande une hospitalisation beaucoup moins longue et fournit une mortalité moindre. Quant aux résultats, quoique la résection ne soit pas aussi radicale que la prostatectomie et n'exclue pas une récidive, la prostatectomie n'empêche pas complètement la récidive puisque, sur le petit nombre de malades que nous avons eu l'occasion de traiter, trois avaient déjà subi antérieurement une prostatectomie sus-pubienne et deux une résection endo-urétrale, dont l'un pour nous. La statistique plus imposante de la Clinique Mayo montre que les récidives sont fréquentes après la prostatectomie qui est supposée être radicale.

La résection endo-urétrale est très avantageuse pour le malade : hospitalisation plus courte, convalescence plus rapide et résultats très bons. Donc, gain de temps et d'argent Avantages aussi pour les malades souffrant de cancer de la prostate, car, associée au traitement par le stilbestrol ou la castration, la résection leur donne l'illusion de la guérison.

Nous ne pouvons mieux terminer qu'en faisant nôtres les paroles du professeur Cibert, de Lyon, au 38^{e} congrès de l'Association française d'Urologie : « La résection doit être considérée comme une intervention difficile et délicate. Cette chirurgie endoscopique ne s'improvise pas ;

elle demande un outillage parfaitement au point, un apprentissage long et patient, une connaissance parfaite de ses dangers Ce n'est qu'à cette condition et entre des mains prudentes qu'elle constituera un progrès. »

BIBLIOGRAPHIE

1. BARNES, Roger N., Endoscopic prostatic surgery, Saint-Louis, *The C. C. Mosby Company*, 1943.
2. CIBERT, M. le professeur, Rapport : indications de la résection transurétrale — 38e congrès de l'Association française d'urologie, Paris, octobre 1938, *Journal d'Urologie*, **47** : 1 ; (janvier) 1939.
3. DENIS, R., et DUFOUR, P., Traitement par voie endo-urétrale de la rétention d'urine occasionnée par cancer de la prostate, *Journal d'Urologie*, **47** : 5 (mai) 1939.
4. EISENDRATH, Daniel N., et BOLNICK, Harry C., Urology, *J. B. Lippincott Company*, Philadelphie, Montréal, Londres.
5. Encyclopédie française d'Urologie, Paris, *Librairie Octave Doin*, 1923, tome sixième, Maladies de la prostate.
6. FREYER, Sir Peter J., Clinical lectures on enlargment of the prostate, *Baillière, Trindall & Cox*, Londres, 1920.
7. GISCARD, J. B., Résection transurétrale de la prostate, *Journal d'Urologie*, **47** : n° 4 ; (avril) 1939.
8. GRIFFIN, N., Resectionist considers case against transurethral prostatic resection and open prostatectomy, *Surg. Cynec. & Obstet.*, **79** : 5 (novembre) 1944.
9. LOWSLEY, O. S., The sexual glands of the male, *Oxfrod University Press*, New-York, Londres, Toronto.
10. LUYS, Georges, Le forage de la prostate ou résection endoscopique de la prostate, *Librairie Maloine*, Paris, 1939.
11. MARION, G., Traité d'urologie, *Masson & Cie*, Paris, 1935.
12. MERCIER, Oscar, End results of 900 cases of transurethral resection of the prostate, *The Journal of Urology*, **49** : n° 5, mai 1943.
13. ORR, Louis M., KUNDERT, P. R., et PYLE, Frank J., Transurethral prostatic resection : ultimate results, *The Journal of Urology* **49** : n° 6, juin 1943.

L'ACTUALITÉ THÉRAPEUTIQUE

HISTAMINE ET ANTIHISTAMINIQUES [1]

État actuel de la question sous l'angle expérimental et thérapeutique (d'après Feinberg).

La connaissance de l'anaphylaxie a permis une meilleure compréhension de l'allergie.

Les savants observèrent la similitude de l'anaphylaxie du cobaye avec les phénomènes cliniques de l'asthme de la fièvre des foins.

Ils démontrèrent subséquemment que les principes de la sensibilisation active et passive, de la désensibilisation, des tests utilisés pour connaître la nature de la sensibilité spécifique s'appliquaient tant à l'anaphylaxie qu'à l'allergie.

Ils appliquèrent les méthodes de désensibilisation anaphylactique à la thérapeutique de l'allergie.

La découverte de la désensibilisation spécifique conduisit à la recherche d'une modalité de désensibilisation non spécifique. On connaissait, en 1932, 165 médicaments ou méthodes susceptibles de réaliser la désensibilisation. Parmi les médicaments, on employa le sulfate et le chlorure de baryum, l'atropine, l'éther, le chloral, le benzène, l'héparine, les

(1) Feinberg, S. M., Histamine and antihistaminic agents. Their experimental and therapeutic status, *J.A.M.A.*, **132** : 703-714, (23 nov.) 1946.

sérums et les extraits non spécifiques de protéines, des antigènes hétérogènes. Parmi les méthodes, signalons la création d'une infection intercurrente due au *mycobacterium tuberculosis*, et la baisse de la pression barométrique. La plupart de ces modalités et de ces médications étaient hasardeuses, insuffisantes ou impraticables.

Quant au barbital, au pernoston et au tribromoéthanol, leurs doses actives sont toxiques.

Les thiosulfates de sodium et de potassium ne peuvent servir contre l'anaphylaxie bien qu'ils soient utiles dans l'allergie.

L'acide ascorbique est décevant dans l'allergie. La vitamine P nécessite des recherches complémentaires. L'*allergosil*, si recommandé dans l'allergie, est inopérant dans l'anaphylaxie.

L'HISTAMINE

Son rôle dans le mécanisme de l'anaphylaxie et de l'allergie.

Les accidents allergiques et anaphylactiques résultaient dans les observations initiales de l'introduction de substances spécifiques dans l'organisme. On se rendit bientôt compte que des antigènes différents provoquaient les mêmes effets.

Dale et Laidlaw démontrent en 1910 la similitude des manifestations histaminiques et anaphylactiques. Ce fait semblait prouver que l'histamine jouait un rôle primordial dans le phénomène de l'anaphylaxie.

Best prouve, en 1927, que cette substance est un élément constitutif de plusieurs tissus. Sa teneur tissulaire explique les réponses différentes aux incitations anaphylactiques observées dans les espèces animales. La diminution de l'histamine dans les poumons des cobayes et le foie des chiens qui ont présenté des phénomènes de choc et la présence de cet agent dans le sang et la lymphe retirée du canal thoracique d'un cobaye anaphylactisé en sont des preuves. Les globules blancs contiennent 70% de l'histamine sanguine de l'homme, du chien, du cheval, du veau, de la chèvre et du cobaye.

Aucun argument ne peut infirmer le fait que l'histamine joue un rôle très important dans l'anaphylaxie. L'activité histaminique n'explique pas, toutefois, la non-coagulation du sang, phénomène qui relève de

la perte de l'héparine. Elle n'explique pas davantage la trop grande rapidité du temps de coagulation, la leucopénie, les modifications du taux de la sédimentation globulaire, le retard de l'échéance fatale dans certains cas d'anaphylaxie.

Son rôle dans l'allergie chez l'homme diffère de celui qu'elle remplit dans l'anaphylaxie de l'animal. Lewis et Grant ont remarqué que les accidents allergiques alimentaires sont identiques à ceux qui sont causés par l'histamine. Il en est de même pour les symptômes liés à l'hypersensibilité au froid dont les principaux sont fournis par la chute de la pression artérielle, l'augmentation du nombre des pulsations cardiaques, du taux de l'acidité gastrique et du degré de la température superficielle.

Il est impossible, actuellement, de doser de façon précise la teneur du sang en histamine dans l'allergie. Il est cependant possible de retirer l'histamine des globules blancs grâce à l'addition d'allergènes spécifiques, *in vitro*. On a même retiré cette substance de la peau à la suite de l'application locale d'un spécifique.

Tous ces faits établissent que la teneur de l'histamine sanguine augmente dans l'allergie. Ils constituent l'un des moyens d'étudier le mécanisme d'action de l'histamine dans l'anaphylaxie et l'allergie.

LA THÉRAPEUTIQUE A L'HISTAMINE ET L'ACCOUTUMANCE DE L'ORGANISME A SON ÉGARD

Plusieurs cliniciens, convaincus de pouvoir créér l'accoutumance de l'organisme à l'égard de l'histamine par la méthode des doses itératives, ont envisagé de traiter l'allergie par cette substance. Ils l'utilisèrent dans l'asthme d'origine endogène, dans l'urticaire, dans le coryza spasmodique et dans l'œdème angio-neurotique. Ils ne purent observer la tolérance de l'organisme à son égard.

Ils traitèrent la migraine et l'érythromélalgie de la face par des injections sous-cutanées.

Le traitement préalable à l'histamine permit d'augmenter la tolérance de 100% chez le cobaye. Cette méthode a empêché la mort du cobaye sensibilisé au sérum de cheval mais elle n'a pu le soustraire à la mort lorsqu'il était sensibilisé avec des blancs d'œufs. Ce sont

là des résultats discordants qui rendent l'interprétation des expériences fort délicate.

Il est difficile d'établir qu'il existe une grande différence de sensibilité entre les personnes allergiques et les non-allergiques. Il semble évident que chaque personne a son degré de sensibilité.

Les effets de l'histamine ont été surévalués dans l'allergie et les effets bienfaisants relèvent plutôt d'un fait différent de celui de la désensibilisation à cette substance.

HISTAMINE-AZOPROTÉINE

La faillite de l'histamine à développer des anticorps à la suite d'injections parentérales conduisit à la recherche de composés pour obtenir les résultats escomptés dans ce domaine.

Les biochimistes relièrent l'histamine à la caséine et aussi à la globuline du sérum de cheval, de vache et de chien au moyen d'une liaison azoïque.

Grâce à un traitement préalable à l'histamine accouplée à la globuline du sérum du cheval, ils obtinrent une baisse du taux de la mortalité de 52 à 8% chez un groupe de cobayes sensibilisés à l'ovalbumine.

Cliniquement, on a enregistré des résultats favorables chez 8 des 17 malades porteurs de lésions cutanées et chez 10 des 22 sujets souffrant d'asthme, de rhinite spasmodique et d'autres maladies allergiques, spécialement observées dans ce but thérapeutique.

Par contre, les membres de l'un des comités de l'Académie américaine d'Allergie, à la suite d'une étude sérieuse, concluent à l'inefficacité de l'histamine-azoprotéine.

Il est évident que l'immunité acquise par ce produit conjugué est peu élevée. Elle peut servir d'adjuvant dans certains cas allergiques bien traités. Elle s'est révélée inefficace dans le traitement des manifestations pathologiques consécutives à l'administration abusive d'herbe à poux.

Le traitement préalable à l'histamine-azoprotéine n'a pas influencé le taux de mortalité chez les animaux injectés à l'aide d'une dose mini-

male léthale d'histamine par la voie intra-veineuse. Il n'a pas protégé l'animal sensibilisé.

Par contre, le sérum humain a eu des effets bienfaisants chez l'animal au point de vue anaphylactique.

L'HISTAMINASE

Best démontra, en 1922, l'existence d'un enzyme apte à détruire l'histamine. Cependant, on ne put vérifier chez l'homme le pouvoir anti-histaminique observé *in vitro*.

Best admettait, à la suite de travaux échelonnés sur une période de dix années, que les injections intra-veineuses et intra-musculaires d'*Histaminase* n'exerçaient aucun effet sur l'histamine organique ou sur l'histamine introduite dans l'organisme.

Le Conseil de Pharmacie et de Chimie de l'Association médicale américaine reconnut que l'histaminase et son produit commercial le *Torantil* ne devaient pas figurer parmi les substances à employer en clinique.

L'histaminase n'a aucune action sur la réaction allergique liée à l'hypersensibilité au froid et au rhume des foins, et elle n'influence pas le taux de l'histamine sanguine. Elle ne prévient pas l'anaphylaxie ni l'asthme expérimental du cobaye déclenché par les inhalations d'antigènes administrés à l'aide d'un vaporisateur.

LES SUBSTANCES SYMPATHOMIMÉTIQUES

L'adrénaline, l'éphédrine et les substances analogues agissent par leur action vaso-constrictive. Elles peuvent être employées conjointement avec les antihistaminiques avec lesquels elles sont particulièrement compatibles.

LES PREMIERS ANTIHISTAMINIQUES

Presque tous les agents antihistaminiques qui se sont avérés de quelque utilité ont en commun leur action compétitive vis-à-vis de

l'histamine. En effet, leur affinité pour le récepteur cellulaire concurrence celle de l'histamine. Cette dernière s'en trouve déplacée ou écartée.

L'action inhibitrice de certains acides aminés (histidine, cystine, arginine) vis-à-vis de l'histamine était connue dès 1937. Par la suite, l'on s'est accordé pour reconnaître que ces composés ne sont pas suffisamment efficaces et qu'ils sont toxiques pour l'homme et les animaux.

En 1933, Fourneau et Bovet démontraient l'action antihistaminique de certains éthers phénoliques et d'un en particulier désigné sous le nom de composé 929F. A cause de la toxité de ces éthers, Staub porta son attention sur un autre composé de la série Fourneau, le 1521F qui s'avéra toxique quoique plus prometteur en tant qu'antihistaminique.

LES NOUVEAUX ANTIHISTAMINIQUES FRANÇAIS (*Les composés Mosnier*)

En 1942, L.-P. Halpern décrivait deux composés de la série synthétisée par M. Mosnier (2325RP et 2339RP). Ces deux substances ressemblent aux précédentes. La seconde, mieux connue sous le nom d'*Antergan*, est la plus désirable des deux. Une troisième antihistamine de synthèse, le *Néoantergan*, faisait son apparition en 1944. Sa désignation chimique est la suivante : N-p-méthoxybenzyl-N-diméthylaminoéthyl-a-aminopyridine. Elle est plus efficace et moins toxique que l'*Antergan*. Selon Halpern, sa supériorité sur l'*Antergan* repose plutôt sur sa meilleure tolérance par l'organisme que sur sa plus grande activité.

LES NOUVEAUX COMPOSÉS AMÉRICAINS ANTAGONISTES DE L'HISTAMINE

Ils comprennent surtout le *Bénadryl* et la *Pyribenzamine*.

Le *Bénadryl* (chlorhydrate de b-diméthylamino-éthyl-benzhydryether) est deux à quatre fois plus actif que les premiers antihistaminiques.

Ce médicament enraye temporairement l'urticaire et les symptômes liés à la maladie du sérum, l'eczéma allergique, le prurit vulvaire. Il agit mieux sur la bronchite asthmatique périodique et sur la fièvre des foins que sur l'asthme compliqué où il est plutôt inefficace.

On l'administre *per os* à la dose de une à quatre capsules par jour. Ces capsules sont titrées à 50 milligrammes. Le nourrisson tolère bien des doses de 10 à 20 milligrammes. On peut aussi utiliser la voie intramusculaire à raison de 10 milligrammes par jour.

Les réactions secondaires observées se traduisent par la lassitude et l'étourdissement. Elles sont imputables à un effet sur les centres cérébraux. Signalons aussi, parmi les effets secondaires, la propension au sommeil, la sécheresse de la bouche, les bouffées de chaleur, les nausées, l'insomnie, l'aggravation d'une céphalée ou d'un asthme préexistants.

La *Pyribenzamine* est un composé dont la désignation chimique est la suivante : le N-pyridil-N-benzyl-N-diméthylethylènediamine.

Elle diffère peu de l'*Antergan* et du *Néoantergan*. Ces légères différences suffisent à modifier son action.

Elle est plus probablement efficace que le *Bénadryl* contre les érythèmes histaminiques. Elle enraye l'urticaire, l'exzéma aigu et chronique, le prurit vulvaire et anal, la fièvre des foins. L'addition d'éphédrine et d'aminophyline augmente son pouvoir.

Elle exerce une influence favorable sur l'asthme, la migraine et sur les troubles gastro-intestinaux d'origine allergique.

Elle peut causer les mêmes réactions que celles qui sont engendrées par le *Bénadryl*. Elles sont généralement moins marquées.

On l'administre à la dose quotidienne de 4 comprimés de 50 milligrammes chez l'adulte. On donne la moitié de cette dose à l'enfant.

ÉTUDES COMPARATIVES DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DU BÉNADRYL ET DE LA PYRIBENZAMINE

Le *Bénadryl* et la *Pyribenzamine* exercent surtout leur action bienfaisante dans l'eczéma allergique et dans la maladie du sérum consécutive à l'administration de la pénicilline et des sulfamidés. Dans cette dernière occurrence, l'action sur les arthralgies est nulle.

La *Pyribenzamine* l'emporte sur le *Bénadryl* dans l'urticaire, le rhume des foins et dans les réactions liées à l'intoxication par l'herbe à poux.

COMMENTAIRES

Il existe maintenant des substances à pouvoir antihistaminique marqué qui n'immunisent pas contre l'allergie. Elles n'ont qu'un effet temporaire. Elles ne suppriment donc pas la médication par la désensibilisation.

Les antihistaminiques ne sont pas des substances idéales. Ils n'agissent pas dans toutes les maladies allergisantes et ils présentent des effets secondaires fâcheux qui justifient la recherche d'autres substances plus efficaces et moins toxiques.

Les critères suivants établiront l'efficacité d'une médication contre l'allergie :

1° La médication employée doit être suivie, la plupart du temps, de la disparition des symptômes ;

2° L'arrêt de la médication doit provoquer la récidive ;

3° L'amélioration obtenue ne doit pas être attribuable à des facteurs internes ou externes autres que la médication. Ainsi la température ou le taux de la concentration des pollens dans l'atmosphère ne doivent pas coïncider avec l'amélioration ou l'aggravation des symptômes, ou prêter à confusion avec l'action de l'antihistaminique ;

4° Les symptômes objectifs doivent corroborer les symptômes subjectifs ;

5° L'inefficacité de la médication par le *placebo* doit fournir la contrepreuve qui fait contraste avec l'action positive du médicament.

SOMMAIRE

L'*histamine* joue un rôle majeur dans l'anaphylaxie et probablement dans l'allergie.

Les injections d'histamine n'engendrent pas d'accoutumance chez l'animal ou chez l'homme.

L'*histaminase* n'exerce aucune influence qui soit susceptible d'inhiber ou de neutraliser l'histamine.

L'*histamine-azoprotéine* n'exerce qu'un effet fort douteux sur les phénomènes liés à l'allergie.

Les *acides aminés* sont toxiques. Ils n'agissent pas en tant qu'agents antihistaminiques.

Les premiers composés français sont actifs mais toxiques.

L'*Antergan*, le *Néoantergan*, le *Bénadryl* et la *Pyribenzamine* sont utiles.

L'usage thérapeutique de ces antihistaminiques est suivi d'une action palliative transitoire.

Ils ne peuvent être substitués à la désensibilisation spécifique ou à la soustraction des causes qui demeurent encore les méthodes de choix pour obtenir une cure durable.

Soulignons enfin qu'on ne connaît pas encore les effets éloignés toxiques des antihistaminiques actuellement utilisés. D'ailleurs, ils sont nettement déficients dans un grand nombre de manifestations et pour une foule d'allergiques.

Il arrive fréquemment qu'il faille leur ajouter d'autres substances pour obtenir les effets recherchés ou escomptés.

Ph. RICHARD.

ANALYSES

W. STEENKEN, Jr, et L. U. GARDNER. **History of H37 stain of tubercle bacillus.** (Historique de la souche humaine H37 du bacille tuberculeux.) In *Am. Rev. of Tub.*, **54** : 62-66, (juillet) 1946.

E. R. Baldwin, de Saranac, isola des expectorations d'un adulte de 19 ans souffrant d'une tuberculose pulmonaire chronique la souche H37, en 1905.

Les inoculations effectuées avec cette souche provoquaient, de façon constante, des lésions tuberculeuses extensives au cobaye et des lésions moins étendues au lapin. Cette constance la fit choisir par Baldwin, Krause et Paterson pour leurs recherches sur l'infection et l'immunité dans la tuberculose. Anderson l'utilisa pour ses études sur les constituants chimiques du bacille, Florence Sabin, pour l'observation des réactions tissulaires consécutives à introduction des différents composants du *mycobacterium tuberculosis* dans l'organisme. Elle servit à la production de la tuberculine, à la production d'antigènes qui furent à la base des études immunologiques et sérologiques dans la tuberculose. Elle permit des infections expérimentales contre lesquelles les chercheurs tentèrent d'établir l'immunité. Enfin, la plupart des laboratoires américains expérimentent avec la souche H37 qui sert à Feldman et Hinshaw pour évaluer les effets thérapeutiques des produits nouveaux employés dans le traitement de la tuberculose. Les autorités de la NTA recommandent de l'utiliser à ce point de vue à l'heure actuelle.

Cette souche si importante fut repiquée jusqu'en 1917 sur différents milieux de culture de provenance animale. Les bactériologistes de Trudeau (Saranac) modifièrent la technique en la repiquant de 1917 à 1920 sur un milieu mixte de provenance animale et végétale, à tous les vingt jours.

En 1920, on utilisa le milieu synthétique de Proskauer et de Beck en outre des milieux usuels.

En 1922, pour la première fois, l'infection, par inhalation, d'un groupe de cobayes ne fut pas suivie de la forme de tuberculose rencontrée jusque-là. Une injection intra-péritonéale massive ne réalisa qu'une lésion circonscrite. Plusieurs autres laboratoires signalèrent l'atténuation dans la virulence de H37 au cours des années 1922-1926.

A Saranac, on l'abandonna pour les recherches expérimentales.

Cependant, en 1929 et en 1930, on l'utilisa de nouveau pour observer les effets de son inhalation sur des cobayes exposés à des poussières de silice. Le groupe qui avait été assez longuement exposé pour présenter des lésions dues à ces poussières présenta des lésions tuberculeuses progressives, tandis que le groupe insuffisamment exposé ne présenta aucune lésion tuberculeuse. Cette double expérience démontrait l'existence d'une disparition de la virulence et d'une possibilité de réactivation de la souche étudiée.

Elle fut complètement abandonnée de 1930 à 1940 comme moyen de réaliser une infection virulente. On n'obtint pas plus de succès avec d'autres souches humaines. Elles perdaient leur virulence après quelques années de culture.

On rechercha la cause de cette mutation dans la virulence d'une souche qui avait été si uniforme durant 22 ans. On suspecta le milieu de culture avec d'autant plus de plausibilité que la souche R-I employée depuis 1891 avait cessé de réaliser la lésion circonscrite qu'elle avait toujours donnée jusque-là. On crut la découvrir dans le fait d'avoir substitué, en 1922, la peptone de Witte, dont le quota était épuisé en Amérique depuis la première guerre mondiale, par un produit américain préparé par Fairchail et passé au filtre Berkefeld.

Mais on obtint, en 1935, en laissant simplement vieillir sur des milieux à l'œuf une colonie avirulente. Ce fait ne permettait pas d'incriminer une modification dans la composition de la peptone comme cause de l'atténuation de la virulence du bacille. Il ne solutionnait pas le problème de la perte de la pathogénéité de la souche H37.

Il semble certain que le repiquage sur un milieu glycérolé pendant de longues périodes réalise des mutations de virulence bactérienne et favorise la croissance de formes dissociées aux dépens des formes virulentes.

Petroff et Steenken avaient observé, dès 1927, la possibilité d'obtenir sur des milieux à la pomme de terre biliée l'atténuation de la virulence de certaines colonies dérivant de milieux à l'œuf. Ils réalisèrent ainsi comme Calmette un produit qui provoquait des lésions circonscrites suivies d'une réaction cutanée positive à la tuberculine et d'un certain degré de résistance à la réinfection tuberculeuse.

La perte de virulence du bacille est alors imputable à l'apparition de formes dissociées.

Il arriva heureusement que, lors du repiquage de la souche H37 au sanatorium Trudeau, de Saranac, en 1922, on procéda aussi au repiquage de la même souche au laboratoire de recherches de Saranac sur le milieu synthétique de Proskauer et Beck. Les dérivés de ce dernier milieu conservèrent leur virulence initiale. Ce sont les cultures du milieu synthétique qui sont utilisées couramment tant dans les laboratoires de Saranac que dans la plupart des laboratoires américains pour les recherches expérimentales, à l'heure actuelle.

Philippe RICHARD.

J. E. BERK. **Hepatitis following transfusion.** (L'hépatite consécutive à la transfusion.) *Gastro-enterology*, **8** : 296, (mars) 1947.

La possibilité de la transmission de l'hépatite par le sang et ses dérivés a été démontrée durant la guerre : ictère post-vaccinal (fièvre jaune), ictère par mauvaise stérilisation des seringues ou des aiguilles, ictère après transfusion.

Il est difficile de prouver qu'une hépatite est consécutive à une transfusion ; les preuves ne peuvent être que circonstancielles. Les critères suivants sont acceptés par l'auteur : la concomitance d'une hépatite aiguë indiscutable et d'un ictère ; la réception de sang ou de plasma dans les six mois qui ont précédé l'ictère; le séjour dans l'hôpital, pendant au moins un mois avant le début de la maladie ; un début relativement afébrile et plus ou moins insidieux.

Fréquence. 72 cas ont été observés par l'auteur, durant une période de vingt-sept mois dans deux grands hôpitaux de l'armée. D'après la littérature médicale, il semble que l'incidence soit de deux à trois p. cent chez les militaires recevant du sang ou du plasma.

Étiologie. D'après les expériences faites chez des volontaires, l'agent causal de l'hépatite est un virus pouvant survivre à la dessication dans le vide, au chauffage à 56°C. et à la conservation prolongée à une température de 4°C.

Pathologie. A l'autopsie, il y a une destruction massive du foie sans aucun signe de régénération.

Tableau clinique. Dans la très grande majorité des cas, le tableau clinique ressemble beaucoup plus à celui de l'hépatite par injection de sérum qu'à celui de l'hépatite infectieuse. La période d'incubation est en moyenne de 103.9 jours. Dans la grande majorité des cas, le début est insidieux. Les symptômes principaux sont l'anorexie, les nausées, des malaises généraux, des vomissements et de l'ictère. La température est habituellement peu élevée, inférieure à 100°F. Le foie est augmenté de volume dans 60% des cas et la rate, dans 22.5%. La maladie est d'autant plus sévère qu'elle frappe des individus plus âgés. Lorsque l'affection est fatale, son évolution est inexorable et rapide, elle est en moyenne, d'une durée de 7.7 jours. La durée de l'ictère est en moyenne de 35 jours.

Examens de laboratoire. Le nombre des leucocytes tend à s'abaisser parfois jusqu'à la leucopénie. Dans le début de la phase aiguë, il existe une lymphocytose relative et absolue qui peut faire penser à la mononucléose infectieuse. Les symptômes urinaires et les épreuves fonctionnelles du foie sont typiques de l'hépatite infectieuse.

Traitement. I — Prophylactique : le moyen idéal de prévention serait d'éliminer complètement le virus du sang, du sérum et du plasma servant à la thérapeutique. Il faut exclure tout donneur de sang qui fait de la fièvre, de l'ictère, qui présente une histoire de jaunisse dans l'année précédente, qui a été exposé par contact à l'hépatite infectieuse dans les mois précédents, ou encore qui a reçu des transfusions de sang ou de plasma dans les derniers six mois. Le sang, le sérum, et le plasma doivent être, autant que possible, obtenus de donneurs isolés. Les

seringues et les aiguilles doivent être stérilisées. II — Le traitement curatif est celui de toute hépatite infectieuse.

Pronostic. Le taux de mortalité est très élevé, (5.6%). Quelques patients continuent à présenter des troubles longtemps après que la phase aiguë est terminée.

Jean-Paul DUGAL.

Ed. C. STAFNE et St. A. LOVESTEDT. **Dissolution of substance of teeth by lemon juice.** (Dissolution de la substance dentaire par le jus de citron.) *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, **22** : 81, (5 mars) 1947.

La destruction des dents par les substances acides donne lieu presque toujours à quatre symptômes :

1° La dent devient sensible aux variations de la température et aux substances hygroscopiques.

2° Les dents sont propres et on a l'impression qu'elles ont été récemment nettoyées méticuleusement par un dentiste. Les imprégnations linéaires n'existent pas.

3° Les lisérés lésionnels de l'émail sont arrondis contrairement aux lésions mécaniques qui marquent l'émail dentaire de stries irrégulières ou saillantes.

4° Les obturations dentaires sont très apparentes et dépassent le rebord des dents.

L'effritement de la substance dentaire par le citron est connu depuis longtemps, mais on ne voyait cette affection que dans certains pays ou chez certaines peuplades. L'usage presque universellement répandu du citron, son coût peu élevé, sa richesse en vitamine C, en ont fait un aliment de première valeur et ont justifié son utilisation abusive.

Chez les individus qui sucent des citrons ou observe une décalcification marquée de la face labiale des dents supérieures. Plus fréquemment, on prend l'habitude, le matin, de boire à jeun du jus de citron dilué avec de l'eau.

Les auteurs ont observé des lésions dentaires semblables chez 50 sujets : 39 femmes et 11 hommes. Ces malades venaient de 22 États différents, aux États-Unis ; de deux provinces canadiennes ; du Mexique et de Porto-Rico. On peut donc dire que le jus de citron est devenu, dans presque tous les pays, un produit alimentaire très populaire.

On boit du jus de citron pour plusieurs raisons, soit pour prévenir empiriquement des douleurs rhumatismales, soit pour combattre la constipation, soit encore pour prévenir les rhumes ou comme tonique. D'autres l'utilisent pour se faire maigrir et, dans certains cas, le jus de citron forme presque à lui seul la matière d'un repas complet. Certaines gens enfin en boivent à cause de sa teneur en vitamine C.

Les auteurs concluent des faits observés que les dents supportent très mal l'action érosive du jus de citron et qu'il faut en déconseiller l'emploi quotidien.

Sylvio LEBLOND.

J. H. MORTON. **Chronic cystic mastitis and sterility** (Mastite chronique kystique et stérilité.) *Journ. Clin. Endocrinol*, **6** : 802, 1947.

Le sein, comme l'endomètre utérin, réagit aux stimulations hormonales venant de l'hypophyse et de l'ovaire et subit, de façon cyclique, une phase proliférative et une phase sécrétoire. Un excès d'activité œstrogénique, relatif ou absolu, associé à une insuffisance de progestérone, peut provoquer des modifications atypiques dans le sein, telles que la mastite chronique kystique. On trouve, habituellement, dans la maladie kystique du sein, une hyperfolliculinémie et un taux très bas de pregnandiol dans les urines.

Plusieurs traitements on été préconisés, jusqu'à aujourd'hui, pour cette affection du sein : la folliculine, la testostérone, la radiothérapie ovarienne, la chirurgie. Le mode de traitement le plus actif et le plus populaire a été l'emploi de la progestérone pour rétablir l'équilibre folliculine-progestérone.

Pendant la grossesse, alors que le corps jaune est très actif, on voit habituellement la mastite chronique kystique disparaître ou diminuer sensiblement. Également, après la ménopause, alors que l'activité œstrogénique est très diminuée, on note une régression progressive des kystes mammaires.

On observe souvent, chez les femmes stériles, l'existence de la maladie polykystique des seins. Dans ces cas, la biopsie fonctionnelle de l'endomètre démontre une très forte stimulation œstrogénique et une très faible stimulation lutéinique. D'où l'on peut conclure que c'est le même déséquilibre hormonal qui cause la mastite chronique kystique et qui est responsable du manque d'activité sécrétoire de l'endomètre chez la femme stérile.

En vue d'augmenter l'activité sécrétoire du corps jaune et de corriger le déséquilibre entre la folliculine et la lutéine, les auteurs ont administré de l'hormone gonadotropique chorionique (A. P. L.) à 24 femmes qui se plaignaient et de stérilité et de mastite chronique kystique. On nota, dans tous les cas, une grande amélioration de l'état sécrétoire de l'endomètre et de la mastite chronique. L'hormone gonadotropique fut administrée à la dose de 500 à 1,000 unités internationales trois fois par semaine, pendant la semaine qui précéda l'ovulation et pendant celle qui la suivit. Si l'hormone est administrée seulement pendant la semaine qui précède l'ovulation, le cycle menstruel se raccourcit de plusieurs jours. Si on l'administre uniquement pendant la semaine qui suit l'ovulation, les menstruations sont retardées. En suivant la méthode adoptée par les auteurs, le cycle menstruel reste normal.

A la suite de ce traitement, 8 malades sur les 24 qui ont été traitées, devinrent enceintes. Chez les 24 malades, les signes de mastite kystique disparurent complètement ou, du moins, s'améliorèrent grandement. Il est recommandable d'ajouter de petites doses de thyroïde au traitement par l'hormone gonadotropique.

Antonio MARTEL.

Frank H. KRUSEN. **Atomic energy applied to medical problems.** (L'énergie atomique et la médecine.) *Modern Medicine of Canada*, **2** : 15, (avril) 1947.

Les médecins sont, en général, effrayés par la puissance de la bombe atomique. Les chercheurs s'efforcent de trouver les effets bienfaisants de l'énergie atomique et leurs applications pratiques. Jusqu'à présent, les savants avaient pu regrouper les atomes sous de nouvelles formes. Actuellement, la physique nucléaire a permis de transformer l'atome et de lui donner une nouvelle nature. Chaque atome est formé d'une série d'électrons groupés autour d'un noyau. Nous connaissons environ 600 variétés d'atomes. Même si certains d'entre eux possèdent la même quantité d'électrons, il peuvent avoir quand même un noyau différent : ce sont les « isotopes », que l'on distingue par un numéro spécial représentant le poids du noyau. Nous connaissons deux isotopes de l'hydrogène H^1 et H^2. Quant à l'uranium, il y en a également deux, U^{234} et U^{235}.

Ce que les physiciens ont découvert, c'est le moyen de transformer le noyau de l'atome. Ce changement produit des radiations gamma et l'on appelle radioactif l'isotope qui peut changer de forme ; c'est cette radioactivité que l'on peut utiliser en médecine et en recherche scientifique. On peut, d'ailleurs, produire de nouveaux éléments actifs et la somme totale de leurs applications peut devenir plus importante en physique, en chimie et en médecine, que l'énergie atomique elle-même. Le cyclotron et la pile ont permis de porter à 450 environ le nombre des isotopes radioactifs. A cause de leur activité, ils peuvent être facilement décelés, sans compter que la spécificité de radiation de chaque isotope permet de l'identifier exactement. Par exemple, l'iode activé peut être retracé dans la glande thyroïde qualitativement et quantitativement. D'autre part, le carbone, avec ses innombrables indications, peut acquérir une immense importance en médecine, si l'on considère le nombre considérable des composés qu'il peut former.

En thérapeutique, nous n'avons à date que le phosphore 32 qui vit 14 jours et les deux atomes d'iode 130 et 131 qui vivent respectivement 12 heures et 8 jours. L'on connaît les indications du phosphore 32 dans la leucémie et de l'iode 131 dans l'hyperthyroïdie. La polycythémie intéresse Hall, de la Clinique Mayo, depuis 1941 : sur 103 malades, 80% sont guéris depuis une période variant de 5 mois à 4 ans ; même les récidives (20%) ont servi à démontrer que la maladie avait été atténuée par le traitement. Dans la leucémie chronique, les rémissions produites par le phosphore sont comparables à celles de la rœntgenthérapie. Le fait que la leucémie et le cancer de la thyroïde soient traités maintenant par des isotopes radioactifs, laisse entrevoir la possibilité de traiter d'autres cancers par d'autres isotopes.

L'iode radioactif s'est certainement acquis une place de choix dans le traitement du goitre exophtalmique, particulièrement pour les malades chez qui l'opération représente un risque excessif, soit à cause de la grande toxicité du goitre, soit à cause de complications concomitantes ; il peut fort bien devenir le traitement de choix des récidives de goitre.

En médecine expérimentale, les isotopes radioactifs deviennent une aide précieuse à cause du fait que l'on peut facilement déceler leur présence dans l'organisme. Bollman a utilisé le phosphore 32 pour l'étude du métabolisme des muscles au repos, l'exercice musculaire et pour l'étude de la perméabilité du muscle durant l'état de choc et de certains problèmes du métabolisme des phospholipides.

Les effets pernicieux de l'énergie atomique sont parfois effrayants car la puissance nucléaire est illimitée : de telles irradiations influencent la chimie cellulaire, le développement des chromosomes et l'histogenèse. Dans le sang, l'on voit apparaître des lymphocytes bizarres, sans parler du changement numérique de la formule totale. Il est évident que les effets destructeurs de l'irradiation se font sentir sur les cellules jeunes qui ne peuvent atteindre leur maturité quand elles ne sont pas tuées irrémédiablement. Dans le sang ce sont les lymphocytes qui sont le plus rapidement modifiés. Chez le mâle, les gonades sont touchées et la spermatogenèse est suspendue ; on a même observé l'atrophie des tubes séminifères. Chez la femme, l'on a vu se produire des avortements.

Ce qu'il y a de plus funeste, c'est que l'atteinte des chromosomes et des gènes peut se faire sentir dans plusieurs générations.

Pierre JOBIN.

J. THIBOUMÉRY. **Pseudo-tumeur inflammatoire intra-épiploïque par ascaris.** *La Presse médicale*, **17** : 192, (19 mars) 1947.

M. Thibouméry raconte l'histoire d'une enfant de neuf ans qui fut opérée d'urgence pour une soi-disant appendicite aïguë. Les signes généraux et abdominaux (douleurs abdominales vives, état général mauvais, hyperthermie), malgré l'anamnèse du rejet par la bouche d'un *Ascaris*, semblaient indiquer l'existence d'une péritonite à point de départ appendiculaire. Au cours de l'intervention chirurgicale, on a trouvé dans l'abdomen une tumeur adhérant au péritoine et une certaine quantité de séro-pus. Le cæcum et l'appendice étaient normaux.

La tumeur a été enlevée et l'examen anatomo-pathologique a démontré qu'il s'agissait d'un granulome polymorphe suppuré contenant un *Ascaris lumbricoides* femelle et de nombreux œufs.

Cette observation, assez inusitée, remet en discussion la question des accidents divers de l'ascaridiose et, surtout, celle de la migration possible de l'*Ascaris* dans l'abdomen. On connaît, actuellement, plusieurs manifestations abdominales de cette parasitose : l'appendicite, l'occlusion intestinale, le volvulus de l'intestin grêle, les perforations intestinales. On cite aussi des cas où l'*Ascaris*, après avoir pénétré dans le cholédoque, produit une obstruction complète des voies biliaires qui entretient un ictère par rétention et des cas où l'*Ascaris*, logé dans les canaux biliaires intrahépatiques, cause des suppurations du foie.

L'enkystement d'un *Ascaris* dans l'épiploon est assez difficile à expliquer. Les habitudes biologiques du parasite, son circuit dans

l'organisme et les conditions essentielles à la maturation de ses larves, portent à croire que l'infestation de l'abdomen s'est faite par effraction de l'intestin. Certaines constatations chirurgicales mettent en relief le fait que l'*Ascaris* cause parfois des perforations intestinales à travers lesquelles il peut s'insinuer pour pénétrer, « au milieu d'accidents dramatiques », dans la cavité abdominale.

L'auteur profite de cette observation pour rappeler les dangers de l'ascaridiose et l'importance d'en faire le diagnostic par tous les moyens possibles : l'examen clinique méticuleux, la recherche du parasite et de ses œufs, la recherche de l'éosinophilie sanguine et l'examen radiographique de l'intestin après repas baryté.

Le traitement anti-helminthique doit être continué pendant trois mois et l'examen des matières fécales devrait servir de critère de guérison.

Henri MARCOUX.

G. B. DOWLING et E. W. Prosser THOMAS. **Traitement du lupus tuberculeux par le calciférol.** *The Lancet*, 919, (22 juin) 1946.

Du mois d'août 1943 au mois de décembre 1945, les auteurs ont traité 40 cas de lupus tuberculeux par le calciférol en solution huileuse, sous forme de capsules ou d'émulsion et à la dose quotidienne de 150,000 unités internationales pendant plusieurs mois.

Ils ont entrepris leurs travaux sans être au courant des expériences des auteurs français, dont Charpy fut l'instigateur. Vachon, Féroldi, Gougerot et Gaullier, se sont tous servi d'une solution alcoolique.

Pour démontrer l'absence de toxicité du traitement, les auteurs rappellent les travaux de Steck et de ses collaborateurs qui ont, en 1937, étudié, chez 64 chiens et 773 humains, l'effet de doses massives de calciférol et en arrivèrent à la conclusion que les humains et les chiens peuvent, sans intoxication, survivre à l'administration quotidienne de 20,000 unités internationales par kilo de poids, pendant une période indéfinie. Ils affirmèrent cependant que les troubles rénaux et l'artériosclérose constituent une contre-indication.

Snyder et ses collaborateurs, en 1943, ont traité 200 arthritiques chroniques en leur donnant 100,000 à 150,000 unités de calciférol par jour et, durant 5 ans, ils n'ont eu ni accident mortel, ni sérieuse intoxication.

Cependant, une pareille dose parut énorme et Bicknell et Prescott, en 1946, Danowski et ses collaborateurs, en 1945, ont rapporté deux cas de lésion rénale due à l'administration prolongée de vitamine D.

Freeman et ses collaborateurs, en 1946, ont observé trois autres cas du même genre ; l'un était bénin, les deux autres, plus sérieux. Tous ces expérimentateurs rappellent que cette thérapeutique doit être constamment surveillée et que le malade ne doit jamais continuer la médication de sa propre initiative.

Dowling et Thomas recommandent de suivre les variations de la calcémie et de réduire les doses, si elle s'avère élevée ; d'examiner les

urines et se surveiller la pression artérielle, si l'on veut éviter les complications rénales.

De 38 cas traités, les auteurs en rapportent 8 qui ont mal toléré la médication, mais chez tous, sauf un, cette intolérance ne fut que temporaire.

Conclusions :

La calciférol est un médicament de grande valeur dans le traitement du lupus tuberculeux. Les auteurs rapportent avoir obtenu la guérison du lupus dans un peu plus de la moitié des cas, une grande amélioration chez plusieurs autres et un échec dans 20% de leurs cas.

Des symptômes d'intoxication et une hypercalcémie se sont produits chez plusieurs malades, mais tout cela ne fut que transitoire et la calcémie retourna à la normale, au bout de trois mois au maximum, lorsque la dose fut diminuée ou que, même, on eut interrompu le traitement.

L'effet de la médication ne semble pas en rapport avec les signes d'intolérance ou avec le taux de la calcémie.

En présence d'hypercalcémie marquée, on recommande de cesser le traitement et d'attendre le retour à la normale de la calcémie.

Richard THERRIEN.

Charles RAGAN et Ralp H. BOOTS. **The treatment of gold dermatitides, use of BAL (2-3-Dimer-capto-propanol).** (Le traitement des dermatoses de la chrysothérapie par le BAL.) *J.A.M.A.*, **133** : 752, (mars) 1947.

Les auteurs ont utilisé le BAL chez l'animal et chez l'homme. Chez des rats auxquels on donna et des sels d'or et du BAL, aucun effet toxique ne se manifesta.

Par ailleurs, cinq malades atteints d'une dermatite causée par l'administration de sels d'or ont été traités par le BAL. Chez les cinq malades, on put constater, pendant le traitement, une élimination évidente de l'or par les urines. Chez quatre de ces malades dont la dermite n'existait que depuis moins de deux mois, on vit cesser le prurit en même temps que l'éruption. Dans le cas du cinquième malade, l'éruption existant depuis plus de trois mois, le BAL n'eut pas d'effet ni sur le prurit ni sur la dermatose.

Les auteurs croient que les éruptions par les sels d'or sont dues à l'effet toxique de l'or sur des enzymes qui contiennent un radical sulfhydryl.

Quatre des malades traités pour arthrite rhumatismale, virent après la cessation des injections de BAL, réapparaître les troubles articulaires qui avaient cessé pendant la chrysothérapie. Cette constatation semblerait indiquer que les sels d'or ne suppriment que temporairement les processus qui produisent les arthrites rhumatismales.

Émile GAUMOND.

M. W. COMFORT, E. E. CAMBILL et A. H. BAGGENSTOSS, Clinique Mayo. **Pancréatite chronique récurrente.** *Gastroenterology*, **6** : 239-285, 376-408, 1946.

La pancréatite chronique récurrente se manifeste habituellement par une douleur abdominale haute, de la diarrhée graisseuse, de la glycosurie et de l'hyperglycémie. Les autres symptômes, assez nombreux et assez variés, proviennent des lésions concomitantes du voisinage. Les auteurs ont étudié 29 cas, tant au point de vue clinique que pathologique, pour essayer d'en connaître les éléments du diagnostic précis. La lésion est interstitielle ou hémorragique : kyste, lithiase ou nécrose. Le diagnostic clinique repose sur la constatation de douleurs abdominales hautes répétées, de ballonnement, de selles graisseuses, de glycosurie et d'hyperglycémie. La douleur est localisée exactement au-dessus de l'ombilic et plutôt à gauche qu'à droite ; elle se répercute parfois dans le dos. La radiographie peut déceler la présence de concrétions calcaires. L'amylase sanguine est élevée à la période initiale d'une crise ; la jaunisse, le vomissement, les frissons et la fièvre peuvent exister.

Le traitement chirurgical est assez satisfaisant pour qu'on le préconise : on draîne les kystes et on traite la lithiase biliaire ; on enlève les calculs pancréatiques et l'on fait une pancréatectomie partielle dans le cas de lésions localisées. La lésion siège habituellement sur la tête du pancréas et l'examen histologique montre de la fibrose interstitielle. Le traitement médical est purement palliatif et comprend un régime contenant peu de graisses et beaucoup de protéines, de l'insuline et de la pancréatine, des calmants. Le tubage duodénal est, parfois, indiqué.

La pancréatite chronique récurrente est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, contrairement à la lithiase biliaire. Le régime alimentaire, l'alcool, la fatigue, la tension nerveuse sont des facteurs qui peuvent favoriser l'apparition de la pancréatite.

Pierre JOBIN.

L. LÉGER et Claude OLIVIER. **Acquisitions récentes et précisions sur l'entorse tibio-tarsienne.** *Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil locomoteur*, **32** : 35, (décembre) 1946.

Leriche avait prétendu, en 1934, que l'entorse n'était que la conséquence réflexe d'un traumatisme par distorsion de l'appareil nerveux ligamentaire d'une articulation. Il appuyait son affirmation sur les recherches de Sappey sur l'innervation ligamentaire, les ligaments étant surtout des « porte-nerfs ». De plus, il avait exploré des articulations entorsées et il n'avait pas trouvé de déchirure ligamentaire.

Léger et Olivier, après Mondor, ont voulu, de nouveau, étudier l'état de l'appareil ligamentaire dans l'entorse tibio-tarsienne. Ils ont pu, avec d'autres chirurgiens, explorer 15 fois cette articulation récemment traumatisée. Toujours, ils ont trouvé des lésions ligamentaires :

soit une rupture partielle, soit une rupture complète du ligament latéral externe dans son faisceau antérieur ou dans le faisceau moyen.

Il y a deux moyens pour mettre en évidence cette atteinte ligamentaire : la radiographie en position forcée du pied et l'arthrographie. La recherche des mouvements anormaux est difficile à faire, à cause de la douleur.

Le mieux est d'avoir recours à la radiographie, après anesthésie par infiltration, et de faire bailler l'interligne du côté du ligament rompu. Il est bon de radiographier les deux pieds en même position pour en faire l'étude comparative.

Puisque l'on constate fréquemment des déchirures ligamentaires dans l'entorse tibio-tarsienne, quel sera notre comportement thérapeutique ?

a) Entorse légère :

C'est la vulgaire *foulure* qui ne s'accompagne pas d'ecchymose. A celle-ci convient et suffit l'infiltration anesthésiante.

b) Entorse moyenne :

Elle est plus fréquente et, déjà, plus sérieuse. L'infiltration rend service, car elle permet un meilleur examen et supprime les troubles vaso-moteurs consécutifs à l'entorse, mais il faut immobiliser, soit par élastoplaste ou par plâtre. On peut y ajouter des infiltrations sympathiques.

c) Entorse grave :

Avec arrachement de l'insertion osseuse. L'immobilisation plâtrée est ici nécessaire. Il ne faut intervenir chirurgicalement que le moins souvent possible.

Louis-Philippe ROY.

David LEHR. **The prevention of renal complications by the therapeutic employment of sulfonamide mixtures.** (La prévention des complications rénales par l'emploi, en thérapeutique, des mélanges de sulfamidés.) *Journal of Urology*, **55** : 548, 1946.

On peut prévenir l'obstruction des voies urinaires par les cristaux de sulfamidés en élevant le pH urinaire et en donnant beaucoup de liquides au malade. Cependant, on sait que l'alcalinisation n'empêche la cristallisation du médicament que lorsqu'il s'agit de la sulfadiazine et de la sulfamérazine ou de leurs dérivés acétylés ; elle n'a pas d'action sur les sels du sulfathiazol et de la sulfapyridine. L'alcalinisation de l'urine et l'augmentation des liquides sont contre-indiquées chez les cardiaques décompensés et les rénaux, et la médication proposée ne peut s'appliquer dans ces cas.

L'administration de mélanges des produits sulfamidés empêcherait l'obstruction rénale par les sulfamidés et rendrait inutiles et l'alcalinisation de l'urine et l'augmentation des liquides.

On a fait des expériences sur la solubilité des sulfamidés dans l'eau ou l'urine. La dissolution de deux ou de plusieurs sulfamidés mélangés à l'aveuglette ne modifie en rien la solubilité de chacun des composants du mélange.

L'auteur a prouvé, par des expériences *in vitro*, que l'activité antimicrobienne de l'association sulfathiazol-sulfadiazine, à parties égales, correspond à l'action bactéricide fournie par la somme totale de ces sulfamidés à l'état libre et que chacun de ces médicaments agit comme s'il était seul. Leur absorption et leur excrétion ne sont pas modifiées et, parfois, l'absorption des médicaments semble se faire plus complètement. On a obtenu les mêmes résultats en employant un mélange de sulfadiazine et de sulfamérazine.

L'auteur a étudié l'action du mélange, à parties égales, de sulfathiazol et de sulfadiazine chez 70 malades ayant des infections microbiennes. Il traita ainsi vingt-six pneumoniques, onze bronchitiques, quatre cas d'amygdalite et six cas d'otite moyenne.

Les résultats obtenus peuvent être analysés sous plusieurs chefs.

A. *Absorption et excrétion du mélange des sulfamidés chez l'homme :*

A trois malades, on a donné trois doses consécutives de quatre grammes de sulfamidés en observant la séquence suivante : sulfathiazol, sulfadiazine et mélange sulfathiazol-sulfadiazine. Pour chacun des sulfamidés, on a noté le chiffre de la diurèse et le taux de concentration du médicament dans le sang et dans l'urine. L'auteur a observé que le mélange de sulfathiazol et de sulfadiazine, administré à la dose habituelle et toutes les quatre heures, fournit une bonne concentration thérapeutique et que la suppression de ces deux sulfamidés est suivie d'une rapide élimination de l'un et l'autre médicaments.

B. *Applications thérapeutiques de la médication sulfamidée associée :*

On a d'abord dosé la concentration des sulfamidés dans le sang et dans l'urine des soixante-dix malades qui ont été traités. On a ensuite établi l'ordre de fréquence de l'apparition des cristaux de sulfamidés dans l'urine, ses relations avec le pH urinaire et les signes de complications rénales.

Le schéma des expériences avait été établi de façon précise. Diagnostic bactériologique, formule sanguine, analyse d'urine, dosage de la créatinine et de l'urée dans le sang. Il a été strictement suivi dans tous les cas. Pour le traitement, on a prescrit le mélange, à parties égales, de sulfathiazol et de sulfadiazine aux doses suivantes : quatre grammes, puis un gramme, toutes les quatre heures, jour et nuit. Dès qu'on observait quelques signes d'amélioration de la maladie, les sulfamidés ne furent plus donnés qu'à la dose d'une gramme, toutes les six heures. On a essayé de maintenir la diurèse à environ 1,200 c.c. par jour en faisant prendre trois litres de liquides par jour.

C. *Résultats :*

Dans tous les cas, l'évolution de la maladie a été favorablement influencée. La défervescence et l'amélioration clinique ont semblé apparaître plus rapidement. On n'a pas constaté de signes d'intoxication et on n'a vu que très rarement des cristaux de sulfamidés dans l'urine.

D. *Discussion :*

Le petit nombre de malades ainsi traités ne permet pas de tirer des conclusions définitives. On peut affirmer que le mélange sulfathiazol-sulfadiazine provoque, exceptionnellement, la cristallisation des sulfamidés dans l'urine. Il n'y a pratiquement pas d'irritation rénale, même quand la concentration des sulfamidés est très élevée dans le sang et dans l'urine. La sulfadiazine ou le sulfathiazol, administrés isolément, donnent des symptômes d'intoxication dans trois à cinq pour cent des cas ; l'administration du mélange sulfathiazol-sulfadiazine n'en a jamais développé chez les soixante-dix malades que l'auteur a étudiés.

Cette association médicamenteuse de sulfamidés ayant des structures moléculaires différentes augmenterait l'activité anti-microbienne de chacun de ces agents thérapeutiques et expliquerait la rapidité de leur action.

Avec le sulfathiazol, on observerait des réactions allergiques dans dix pour cent des cas et dans 2.4 pour cent avec la sulfadiazine. L'auteur n'a observé qu'une seule fois de la fièvre médicamenteuse avec le mélange de ces deux sulfamidés, soit dans 1.4 pour cent des cas.

L'alcalinisation des urines et l'ingestion abondante de liquide ne seraient plus nécessaires quand on associe les deux sulfamidés précités.

Les résultats obtenus, en clinique, au moyen de cette thérapeutique sont donc assez encourageants pour en justifier l'emploi dans le traitement des affections microbiennes.

Arthur BÉDARD.

H.-M. GATTEFOSSÉ, ingénieur chimiste. **Cosmétologie. Dermatologie esthétique.** (Travail des Laboratoires Gattefossé). Un volume de 115 pages, avec 15 illustrations, et une planche hors texte, édité à la *Librairie Maloine*, Paris (VI[e]).

Ce nouvel ouvrage des laboratoires Gattefossé marque une date intéressante, celle de l'affirmation de la Cosmétologie comme sience apparentée à la chimie biologique, celle de l'application systématique de la physico-chimie à l'étude des topiques et des excipients utilisés en Dermatologie.

Les problèmes les plus banaux en apparence et dont il semble qu'une technique expérimentale millénaire a épuisé toutes les inconnues, présentent, lorsqu'on les reconsidère à la lumière des récentes acquisitions de la Science, des aspects entièrement nouveaux et propres à en modifier les données.

Ainsi en est-il de celui des pommades, jadis empirique, modifié et faussé par l'introduction des pseudo-graisses de pétrole il y a cinquante ans environ et aujourd'hui absolument transformé par la mise au point de la théorie des émulsions. Il devient possible de dire que les pommades et « crèmes modernes » sont désormais connues dans leur texture et dans leur activité comme jamais l'axonge et les mixtures dont elle était la base ne l'ont été.

C'est que la clientèle adonnée aux soins esthétiques est particulièrement exigeante, c'est que les imperfections dont elle demande la suppression ne sont pas des entités pathologiques et n'ont fait jusqu'ici l'objet d'aucune étude systématique.

Les parfumeurs et les cosmétologues modernes sont des chimistes, ils ont voulu voir clair et se sont attaqués aux questions qui conditionnent leur succès économique avec l'énergie qu'implique la lutte pour l'existence après six années de silence, de recueillement et même d'isolement international. Et, ce faisant, ils ont le sentiment d'avoir bien travaillé, non seulement à leur prospérité et à celle de leur profession spécifiquement française, mais encore d'avoir contribué au lustre scientifique de la culture nationale. C'est qu'une mise au point, même strictement limitée en apparence, à une technique particulière, lance, lorsqu'elle est faite avec rigueur, des échos dans des techniques apparentées et les met à même de professer à leur tour.

Il en est ainsi de la Cosmétologie, associée, comme l'a fort bien dit son parrain, le Dr Voina, de Bucarest, à la Dermatologie, aux sciences chimico-pharmaceutiques, à l'art médical, aux institutions médico-sociales et, pour tout dire, à l'eugénique.

C'est sous cet aspect général, malgré un titre limité, qu'il faut envisager le travail de H.-M. Gattefossé. Sans prétendre à l'universalité relative revendiquée par le Dr A. Voina, il ouvre toutefois des perspectives inattendues dans les domaines les plus variés et les plus utiles.

Une fois de plus, la physico-chimie aura prouvé son importance : introduite dans l'étude des problèmes biologiques elle y projette des lueurs nouvelles capables de faire prévoir de nouveaux progrès au cours des lustres prochains.

Il était utile que ces novations soient françaises et qu'elles marquent la persistance de l'esprit scientifique, de l'esprit de recherche, dans une Europe dévastée et, à juste titre, préoccupée de problèmes plus terre à terre.

REVUE DES LIVRES

ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

René MORICARD. **Facteurs hormonaux et cytoplasmiques de la division nucléaire. Méiose et gonadotrophines.** *Suppléments au Bulletin biologique de France et de Belgique, Supplément XXVIII*, 1940, 25 cm. x 16.5 cm. 366 pages, avec 105 figures, 15 tableaux et 7 planches doubles dont 2 en couleurs.

Ce livre est une synthèse des nombreux travaux de recherches entrepris par l'auteur depuis 1933, dans le but de jeter un peu de lumière sur le problème de la division nucléaire et tout particulièrement sur le déclenchement de la méiose, c'est-à-dire de la réduction du nombre des chromosomes et de la formation du premier globule polaire.

L'auteur a divisé son ouvrage en trois parties, correspondant d'ailleurs aux étapes qu'il a lui-même franchies dans ses recherches. Dans la première, il étudie les conditions physiologiques du déclenchement de la méiose et conclut que la formation du premier globule polaire est « déclenchée par la pénétration dans l'ovocyte d'une sécrétion venue des cellules folliculaires ». Grâce à des colorations vitales au rouge neutre ou encore à des imprégnations au nitrate d'argent pratiquées chez la lapine, animal à ovulation provoquée, l'auteur a pu démontrer que le coït rompt le repos du follicule, pour entraîner la sécrétion du liquide folliculaire et la pénétration de celui-ci dans l'ovule.

Cette première partie comporte une étude détaillé de la première mitose de maturation et, informations utiles pour les techniciens, l'explication détaillée des délicates techniques cytologiques utilisées.

Dans la seconde partie, l'auteur cherche à préciser les fonctions respectives du liquide folliculaire et des gonadotrophines.

Si la folliculine est reconnue comme un œstrogène puissant, il n'a jamais été démontré que la folliculine contenue dans le follicule soit à l'origine du déclenchement de l'œstrus. Au contraire, une irradiation

d'ovaire de souris, suffisamment intense pour inhiber le développement folliculaire, n'empêche pas l'apparition de l'œstrus. Mais comme la méiose se produit alors que l'ovule nage dans le liquide folliculaire, l'auteur croit à la présence, dans ce follicule, d'une hormone susceptible de déclencher la première mitose et de la compléter. Par l'artifice d'hypophysectomies pré- ou post-pubertaires et l'usage de gonadotrophines l'auteur peut identifier cette hormone comme une gonadotrophine d'origine hypophysaire.

Comme les effets mitotiques de l'antéhypophyse avaient déjà été démontrés sur les cellules du soma, on peut donc conclure que cette activité s'étend à la fois au soma et au germen.

Parmi les techniques impliquées dans ces travaux et exposées par l'auteur, signalons l'extraction des gonadotrophines à partir de l'urine humaine ainsi que leur standardisation, et aussi les conditions techniques du déclenchement hormonal de la méiose.

La troisième partie du livre contient l'exposé de ses recherches sur les conditions cyto-physico-chimiques du déclenchement de la méiose. Il s'agit ici de recherches *in vitro* qui impliquent une délicate technique de cultures de tissus et de micromanipulations que l'auteur a mises au point et qu'il expose en détails. Le micromanipulateur de même que la technique de la fabrication des micro-instruments reçoivent une attention toute spéciale. Signalons encore l'adaptation d'un nouveau montage microcinématographique : l'auteur en a obtenu de nombreux documents photographiques qu'il a groupés en sept planches annexées au travail.

Cette dernière série de travaux permet de tirer les conclusions suivantes :

1. L'existence d'une relation logarithmique entre la quantité de gonadotrophines injectées et le développement de l'ovule permet d'émettre l'hypothèse que l'hormone pourrait agir en catalysant dans les tissus une ou plusieurs réactions de nature encore indéterminée.

2. Cherchant à préciser les conditions physiques de la formation *in vitro* du premier globule polaire, l'auteur arrive à déterminer que la température optima est de 36°C., que la maturation des ovocytes peut se faire en lumière rouge ou infra-rouge, mais qu'elle est inhibée par la lumière blanche.

3. La culture d'ovocytes dans du sérum de rats hypophysectomisés inhibe la formation du premier globule polaire ; cependant, la seule addition de tissu hypophysaire au milieu de culture permet l'obtention d'une maturation normale. Mais il faut ajouter que l'auteur peut obtenir une telle maturation en plaçant ses ovocytes en un milieu artificiel à la gomme arabique, complètement dépourvu de gonadotrophines.

En face de ces résultats apparemment contradictoires, l'auteur ne peut que poser des hypothèses dont la plus simple serait que l'ovocyte cultivé *in vitro* porterait déjà sa charge de gonadotrophines et de diastases susceptible de déclencher cette première méiose, et il en arrive à l'interprétation suivante : « *In vitro*, l'action de la gonadotrophine au niveau des cellules folliculaires et de l'ovocyte serait d'activer les systèmes diastasiques entraînant des modifications du métabolisme aboutissant à la formation du premier globule polaire ».

4. L'apparition de la première métaphase est précédée d'une abondante libération d'acide thymonucléique. Par ailleurs, on décèle au niveau d'ovocytes récemment extraits de l'ovaire la présence de glutathion, ou tout au moins de la fonction SH libre, et de traces d'acide ascorbique, mais on ne peut y trouver de lactoflavine.

Au total, l'auteur est conduit à admettre que « chez les mammifères et très probablement chez les autres vertébrés une gonadotrophine antéhypophysaire agissant sur les cellules folliculaires et l'ovocyte au stade dictyé entraîne une ou des activations diastasiques qui permettent la synthèse d'acide thymonucléinique aboutissant à la différenciation des chromosomes. Des modifications successives de structure des protéines ovulaires s'accompagnent alors de la différenciation du fuseau et elles aboutissent à la formation du 1er globule polaire ».

Roméo BLANCHET.

Mme F. MORICARD. **Hormonologie sexuelle humaine. Physiologie — Pathologie — Thérapeutique.** *Masson & Cie*, 1943. 25cm x 17cm, 383 pages, 101 figures. Préface de R. Moricard.

Hormonologie sexuelle humaine présente les aspects physiologique, pathologique et thérapeutique de l'endocrinologie sexuelle. L'abondante documentation de ce livre est tirée à la fois des recherches expérimentales de R. Moricard, auteur de la préface, et de l'expérience clinique acquise à la Consultation d'Endocrinologie de la Clinique gynécologique de la Faculté de Médecine de Paris, à l'Hôpital Broca.

L'ouvrage est divisé en trois parties. La première intitulée *hormonologie quantitative* présente la pharmacologie des hormones génitales, y compris un aperçu du cycle génital, des notions sur la nature chimique des hormones sexuelles ainsi qu'une étude des principaux tests quantitatifs de l'activité des extraits endocriniens.

La seconde partie du livre, de beaucoup la plus importante et la plus extensive, est intitulée : *le développement artificiel de l'appareil génital de la femme.* L'auteur y présente d'abord une étude détaillée du cycle génital de la femme normale, étude macroscopique et microscopique, où les phénomènes cytologiques reçoivent une attention toute spéciale, puis un exposé de l'atrophie génitale consécutive à la double ovariectomie ou encore à l'hypophysectomie.

L'activité des hormones sexuelles est illustrée par le déclenchement de la menstruation artificielle. L'auteur étudie successivement la menstruation artificielle folliculinique, qui peut être déclenchée par une dose de 30 mg. de benzoate d'œstradiol, la menstruation folliculino-lutéinique, pour laquelle on doit ajouter 60 mg. de progestérone à l'œstradiol, et enfin la menstruation qui serait provoquée par l'emploi de gonadotrophines. Pour cette dernière, les conclusions expérimentales sont moins nettes et l'auteur projette de nouvelles expériences.

L'emploi de produits endocriniens en clinique implique une connaissance précise de leur présence et de leurs concentrations relatives dans l'organisme. Comme les tests cliniques et biologiques ne sont pas encore suffisamment développés, l'auteur propose l'exploration hormonale cytologique au niveau de la muqueuse utérine. Elle dégage les principaux critères susceptibles de déceler des perturbations de l'équilibre endocrinien et expose des applications pratiques en certains cas d'aménorrhée, de métrorragie et de stérilité.

L'auteur termine cette seconde partie par l'étude des syndromes hormonaux gynécologiques et de leur traitement endocrinien, qu'il s'agisse de troubles de la secrétion hormonale, de l'équilibre endocrinien ou de perturbations hormonales en relation avec l'âge, comme les troubles de la puberté et de la ménopause. Dans ce chapitre, l'auteur signale la genèse de perturbations endocriniennes par *trouble de réceptivité* ou de *traversée hormonale*. Dans les troubles de réceptivité, une lésion localisée à un seul récepteur de l'action hormonale explique les perturbations observées même en présence de sécrétions hormonales normales. L'auteur illustre cette théorie par plusieurs cas de *métrose de réceptivité*, où elle a pu observer de l'hypoplasie utérine, malgré une sécrétion endocrinienne normale et le développement complet de tous les autres caractères sexuels. Quant aux troubles de *traversée hormonale*, il s'agirait de perturbations des métabolismes intermédiaires des sécrétions endocriniennes ou encore d'hyperélimination hormonale.

La troisième partie du livre traite du développement artificiel de l'appareil génital masculin. L'auteur conclut à l'activité des esters de testostérone (acétate ou propionate) à la dose de 300 mg. par mois, qu'elle justifie par des observations cliniques chez des enfants présentant un syndrome adisposo-génital et chez un eunuque. Comme chez la femme, l'emploi des gonadostimulines est encore incertain. L'auteur n'aborde l'usage du testérone chez le vieillard que pour signaler son action stimulante, se traduisant par un accroissement du travail (ergométrie), une diminution de la fatigabilité et une amélioration de la mémoire.

Roméo BLANCHET.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Centenaire du Collège des médecins

1847-1947

En hommage à nos premiers gouverneurs

Les institutions ont, heureusement, la vie plus longue que les individus. Ceux qui président à leur fondation partent les uns après les autres pour l'ultime voyage, mais la maison qu'ils ont édifiée demeure. De plus jeunes ont pris le flambeau de la main des aînés et l'institution grandit en force, en beauté et en grandeur, à mesure qu'elle avance en âge, jusqu'au jour où, comme à peu près tout ce qui est conçu par le génie des hommes, elle commence à péricliter pour disparaître, à son tour, dans le désert de l'oubli.

Le Collège des Médecins et Chirurgiens de la province de Québec n'en est pas, Dieu merci, rendu à cette période finale. C'est un grand-père qui aura cent ans bientôt et auquel nous souhaitons de vivre au moins jusqu'à l'âge de Mathusalem !

Ils étaient une poignée d'hommes en 1847. Nous sommes plusieurs milliers en 1947. J'ai devant moi le procès-verbal de la première séance du premier comité. A noter qu'il est rédigé en anglais.

* * *

At half past seven o'clock P.M., the Scrutineers with the authority and sanction of the President, made the following returns of the members duly elected by majority of votes, as Governors of the College of Physicians and Surgeons of Lower Canada — viz :

For the District of Montreal :

Doctors Arnoldi F. C. I.
Badeley Frans
Bibaud J. G.
Bouthillier Thos
Charlebois B. H.
David A. H.
Holmes A. F.
Hall Archd
Doctors Kimber Thos
Lebourdais
McCulloch
Nelson Wolfd
Sutherland Wm.
Tavernier Ls
Valois M. F.

For the District of Quebec :

Doctors Bardy P. M.
Blanchet Jean
Blais J. B.
Douglas James
DeSales Laterrière M.P.
Fremont Chs
Landry J. E. J.
Doctors Morrin Joseph
Michaud A. T.
Nault J. Z.
Noel J. B., died 6th October 1847
Painchaud Jos, Senor
Racey John
Robitaille Olr
Sewell J. A.

For the Districts of Three Rivers and St. Francis

Doctors Badeau G.
Brassard P.
Fortier Thos
Doctors Gilmour W. A. R.
Marsden Wm
Malhiot

Certified
15th Sept. 1847
A. Von Iffland, M. D.
Secy

(Signed) P. M. Bardy
Wm D'Eschambault
Scrutineers

* * *

Il m'a semblé qu'on n'avait pas le droit de traduire ce passage du premier procès-verbal.

A l'heure actuelle, cent ans après, les rapports du Collège des Médecins et Chirurgiens de la province de Québec sont bilingues. C'est un progrès.

A l'avant-veille des fêtes du centenaire, nous accomplissons un pieux devoir en rendant hommage aux premiers gouverneurs de notre Collège.

La première séance dont il est question plus haut à commencé le 15 septembre et s'est terminée le lendemain. Le procès-verbal fut signé par D. Arnoldi, M. D., à titre de président, et par J. C. Bibaud et A. Von Iffland, à titre de secrétaires.

Un médecin d'origine anglaise, un médecin d'origine française et un médecin d'origine allemande signent ce document historique. N'est-ce pas le symbole de la fraternité qui devrait régner non seulement entre les deux grandes races qui vivent côte à côte au Canada, mais aussi entre tous les peuples !

Le professeur Pierre Lépine parlait récemment des responsabilités de l'homme de science. Comme médecins, nous avons, à part nos devoirs professionnels, des responsabilités et des obligations, et ne devrions-nous pas mobiliser tous nos efforts pour promouvoir une vraie unité canadienne. S'il y a jamais de la mauvaise volonté dans le paysage d'une bonne entente nationale, sachons faire en sorte que les médecins de la province de Québec ne soient pas en cause.

Nous y penserons quand nous serons tous ensemble, les 10 et 11 septembre 1947, pour fêter le Centenaire de notre Collège et nous tournerons nos yeux et nos cœurs vers l'avenir, avec l'espoir qu'une ère de véritable fraternité et de vraie liberté finira par reluire au Canada et dans tout l'univers.

Le président du Comité de Publicité,

Adrien PLOUFFE.

Congrès international de physiologie

Le Dr Louis-Paul Dugal, O.B.E., directeur adjoint de l'Institut d'Hygiène et de Biologie humaine à la Faculté de Médecine et professeur titulaire de physiologie de l'Acclimatation, ira représenter la Faculté au Congrès international de physiologie, à Oxford, Angleterre, en juillet prochain. Il y fera une communication, en collaboration avec son assistante, Mlle Mercédès Thérien, sur les résultats expérimentaux de la lutte contre le froid.

Voici quelques notes résumant ce travail qui s'intitule : *Acide ascorbique et acclimatation au froid.* Les auteurs démontrent expérimentalement l'importance de l'acide ascorbique dans les phénomènes d'acclimatation. Chez le rat blanc, capable de synthétiser la vitamine C, la teneur en acide ascorbique des tissus augmente considérablement après exposition prolongée et adaptation au froid ($+4°$ à $-4°$). D'autre part, chez les sujets qui ne peuvent s'adapter au froid, c'est une diminution de la teneur en acide ascorbique que l'on enregistre dans les tissus ; ainsi l'adaptation au froid exige de grandes quantités de vitamine C. Le cobaye, incapable de la synthétiser, exige, pour résister au froid, qu'on lui en fasse ingérer chaque jour de grandes quantités. Ensuite les tissus retiennent plus d'acide ascorbique chez les animaux qui réussissent à s'acclimater aux basses températures que chez ceux vivant à température normale. Enfin les possibilités d'adaptation sont directement proportionnelles à la quantité d'acide ascorbique trouvée dans la surrénale.

C'est au double titre de délégué de l'Université Laval et de la Conférence des Universités canadiennes que le Dr Louis-Paul Dugal ira présenter les résultats de ses expériences d'abord à la Conférence des Universités de l'Empire puis au Congrès international de physiologie qui doivent, au cours du mois de juillet, tenir leurs assises à Oxford.

Présidence au Dr Gauthier

M. le Dr Charles-Auguste Gauthier, chargé du cours de Déontologie et d'Économie médicales à la Faculté, a été élu président de la division de Québec de l'Association médicale canadienne, en remplacement du Dr John Fraser.

Le Dr Roland Desmeules, F.R.C.P., (C.), président de l'Association canadienne antituberculeuse

Lors de son récent congrès, les 15, 16 et 17 mai derniers, à Québec, l'Association canadienne antituberculeuse s'est choisi comme nouveau président, le Dr Roland Desmeules, F.R.C.P., professeur titulaire de séméiologie, surintendant médical et chef de Service à l'Hôpital Laval.

Au delà de cent cinquante médecins, venant de toutes les parties du Canada, ont participé à ces assises qui ont duré trois jours et où, au cours des quatre séances d'études médicales, ils ont présenté une trentaine du travaux scientifiques. Il convient de souligner les publications du professeur Émile Gaumond sur le traitement du Lupus tuberculeux par la vitamine D_2, du professeur Maurice Giroux sur quelques deux cents souches de bacilles tuberculeux, du professeur Armand Frappier sur l'allergie par le B.C.G., du Dr H. McLeod Riggins sur la streptomycine, etc.

L'Association, sûre de représenter l'opinion générale des médecins de tout le Canada, n'a pas craint de faire diverses recommandations parmi lesquelles l'administration du B.C.G., qui est déjà pratiquée dans les provinces de Saskatchewan et de Québec, à tous les enfants, aux employés des hôpitaux et des sanatoriums, aux étudiants en médecine et aux adultes qui ne réagissent pas à la tuberculine ; l'Association conseille aussi de construire un centre antituberculeux pour les Indiens, d'intensifier l'enseignement de la phtisiologie durant les études universitaires, sous la forme de cours spéciaux sur les maladies du thorax ; de promouvoir des études post-scolaires, (Dr H.-E. Burke), de fonder des sociétés régionales de phtisiologie, d'intéresser les sociétés médicales à la question de la tuberculose, etc. C'est là un programme de grande envergure que commande le problème si aigu de la tuberculose dans notre société.

Membres du jury du prix Casgrain-Charbonneau

A une récente réunion du Conseil de la Faculté, l'on a composé le jury suivant pour apprécier les travaux de recherches médicales soumis au concours du prix Casgrain-Charbonneau ; l'on sait que trois de ces membres font d'office partie de ce jury et ce sont : le doyen, le secrétaire et le secrétaire adjoint, tandis que trois autres doivent être élus annuellement. MM. les professeurs Charles Vézina, Roméo Blanchet, Rosaire Gingras, Henri Marcoux, Maurice Giroux et M. le Dr Édouard Pagé forment de jury.

Comité permanent de l'agrégation

A la même séance, en plus des membres permanents, le doyen, le secrétaire et le secrétaire adjoint, on a chosi trois professeurs pour constituer le Comité de l'agrégation en vue d'un prochain concours à la Faculté. En voici la liste : MM. les professeurs Charles Vézina, Roméo Blanchet, Rosaire Gingras, Roland Desmeules, Renaud Lemieux et Lucien LaRue.

Nominations

Le Dr de la Broquerie Fortier, chef des Services de pédiatrie à l'Hôtel-Dieu et à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec, vient d'être nommé « fellow » de l'*American Academy of Pediatrics*, en son récent congrès à Pittsburg.

Le Dr Pierre Jobin, professeur d'anatomie à la Faculté de Médecine, vient d'être accepté au rang des membres de l'*American Association of Anatomists*, lors de son récent congrès à Montréal.

Le Dr Louis-Philippe Roy, professeur agrégé à la Faculté, chef du Service d'orthopédie à l'Hôtel-Dieu et spécialiste agréé du Collège royal des Médecins et Chirurgiens du Canada, vient d'être élu membre de la Société française d'orthopédie et de traumatologie.

Allocations de Recherches accordées au département de Biochimie de la Faculté de Médecine de Laval

Depuis quelques années déjà, nous avons vu des octrois de recherches encourager le travail des laboratoires à Laval. De récents développements, tant dans le personnel que dans le matériel, ont appelé de nouveaux et plus nombreux octrois. Nous publions la liste de ceux qui ont été versés au cours de l'année.

Conseil national des Recherches	$ 4,050.00
Subvention anonyme	2,500.00
Laboratoire Nadeau, Limitée	2,000.00
Compagnie Ciba, Limitée	1,000.00
Merck & Company, Ltd	1,000.00
Octroi de bourses du Conseil national des Recherches	750.00
	$11,300.00

Octroi à McGill

Monsieur W.-M. Bristol, jr, vice-président de la Compagnie de produits pharmaceutiques Bristol-Myers, de New-York, vient d'offrir un octroi considérable qui permettra à l'Université McGill de monter un Institut de Recherches en Bio-physique dans le département de Médecine de la Faculté, où l'on étudiera principalement la radio-activité et l'énergie atomique applicables à la médecine, puis les maladies cardio-vasculaires. Des bourses d'études permettront à cinq ou six savants de renom d'étudier, tant au laboratoire qu'à l'hôpital, sous la direction du docteur K. A. Evelyn, M.D., PH.D., l'hypertension artérielle, la thrombose coronarienne et les artérites qui sont des maladies très répandues et encore mal connues. Cet Institut est logé dans l'édifice Donner affecté, comme on le sait, à la médecine expérimentale à McGill.

Travaux du Conseil national des Recherches sur la protection vestimentaire

Nous venons de recevoir du sous-comité des recherches médicales de l'aviation le rapport complet des travaux qui ont été effectués de 1942 à 1945 sur la protection que le vêtement peut apporter aux aviateurs ; ce rapport est signé par MM. J.-A. Kitching, du département de recherches Banting et Best, de l'Université de Toronto, et du Dr Édouard Pagé,

assistant au département de biochimie de la Faculté de Médecine de Laval.

On y trouve des détails techniques sur l'organisation de ce sous-comité, différents chapitres sur les propriétés des tissus vestimentaires, protection contre la chaleur, épaisseur, perméabilité, résistance, etc., puis différentes études physiologiques plus détaillées sur la protection contre la chaleur et contre le froid, contre l'humidité et la pression. L'on considère ensuite chacune des pièces de vêtements, depuis le casque jusqu'aux chaussures et aux sous-vêtements, gants, bottes, gilets, complets, etc.

Ce rapport volumineux de 145 pages nous montre les exigences d'une installation matérielle complète qui permet de réaliser rapidement et efficacement des expériences concluantes.

Pierre JOBIN.

Suppositoires au diallylacétate de bismuth

Il est survenu dernièrement, aux États-Unis, un certain nombre d'empoisonnements mortels chez des bébés, d'après une information reçue de ce pays par la Division des aliments et drogues du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Les décès seraient associés à l'emploi de suppositoires rectaux dans la prophylaxie et le traitement d'infections de la gorge.

L'honorable Paul Martin, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, a dit aujourd'hui que la Division fédérale des aliments et drogues avait déjà pris des dispositions pour supprimer la vente de ces produits au Canada et, pour plus de protection, elle publie le présent avertissement aux membres des professions médicale et pharmaceutique.

On ne connaît pas au juste le nombre de décès survenus aux États-Unis, vu que les rapports de décès et d'empoisonnement continuent d'arriver. On a déjà signalé 15 décès, mais tous n'ont pas encore été rapportés à leur cause exacte.

L'ingrédient actif est le diallylacétate de bismuth (le sel bismuthique de l'acide heptadiène carbonique). Les suppositoires vendus sont de deux grosseurs (pour les adultes et pour les enfants) et contiennent 45 et 22.5 milligrammes respectivement de bismuth métal par suppositoire. Dans tous les cas d'empoisonnement et de décès, il s'agissait d'enfants de moins de six ans et, selon toute apparence, des suppositoires entiers, de la grosseur pour adultes ou pour enfants, étaient administrés contrairement aux directions.

A l'autopsie, on a presque invariablement constaté des lésions hépatiques (hypertrophie graisseuse). Toutefois, on n'a pas trouvé de quantités toxiques de bismuth. On croit actuellement que le danger de doses trop fortes du produit peut être attribuable au radical organique allyle et aussi à la marge étroite qui existe entre la dose toxique et la dose thérapeutique pour les bébés.
