LAVAL MÉDICAL

VOL. 21 *N° 8* *OCTOBRE 1956*

COMMUNICATIONS

ESSAI DE L'ASSOCIATION DÉMÉROL-PHÉNERGAN ET DE L'AVACAN EN OBSTÉTRIQUE *

par

Georges DROUIN, Paul-Émile FORTIN et Prime DUCHAINE

de l'Hôpital de la Miséricorde

Au mois d'août dernier, on nous demandait notre appréciation sur l'association du Démérol et du Phénergan en obstétrique. On nous informait à ce moment que le docteur J. J. Carroll, de Vancouver, avait fait de telles expérimentations et devait publier ses conclusions dans le numéro d'octobre du *Canadian Anæsthetists Society Journal.*

Le mode d'emploi proposé par le docteur Carroll est le suivant : un mélange de 25 mg de Phénergan et de 50 mg de Démérol est injecté par voie intramusculaire, lorsque les contractions deviennent suffisamment douloureuses. On répète le Démérol aux heures, si nécessaire, et porte la dose à 100 mg, si la première injection n'a pas été efficace.

Quelques semaines plus tard, une autre maison de produits pharmaceutiques nous proposait l'essai d'un nouvel antispasmodique, l'Avacan,

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 16 mars 1956.

lequel avait donné des résultats intéressants en obstétrique, dans les cas de rigidité du col utérin au cours du travail.

Nous voulons tout simplement rapporter ici les résultats obtenus avec chacune de ces deux médications. Nous parlerons d'abord de l'association Démérol-Phénergan, utilisée chez quatre-vingts patientes.

Ces patientes ne furent l'objet d'aucun choix particulier, et la même médication fut administrée à toutes, presque sans exception.

L'âge des parturientes varie de seize à quarante-cinq ans, avec la distribution suivante : 75 pour cent ont de 16 à 24 ans, 16 pour cent, de 24 à 30 ans et 9 pour cent, de 39 à 45 ans.

Au sujet de la parité, cinquante-quatre (61%) sont primigestes, et vingt-six (39%) sont multigestes.

Cinquante-neuf (74%) de ces quatre-vingts patientes ont accouché à terme, et vingt et une (26%) avant terme.

Au point de vue de la grossesse, on note que cinquante-huit patientes (72,5%) ont eu une grossesse tout à fait normale, dix-sept (21%) ont manifesté des troubles accidentels à la grossesse, troubles digestifs ou autres.

Nous avons eu soixante-dix-sept présentations céphaliques et une présentation podalique, sans compter deux accouchements gémellaires, dans les proportions suivantes :

Présentation céphaliques { antérieures : 43 / postérieures : 34
Présentation podalique postérieure : 1
Grossesses gémellaires : 2 { Première : OIDP et SIGA / Deuxième : OIDT et OP

Au moment de l'administration du médicament, la présence ou l'absence d'engagement est dans les proportions suivantes :

	ENGAGÉE	NON ENGAGÉE
Primigestes	81%	19%
Multigestes	19%	81%

Au début, nous avons suivi le mode d'administration qu'on nous avait suggéré, d'après les travaux du docteur Carroll. Les patientes recevaient par voie intramusculaire 50 mg de Démérol et 25 mg de Phénergan, lorsque les douleurs devenaient suffisamment importantes. Après quelques essais, cette dose de Démérol parut insuffisante chez un certain nombre de patientes et fut portée à 100 mg dans tous les cas où l'intensité des douleurs semblait l'exiger. Il nous faudra donc tenir compte, dans l'appréciation des résultats, de deux groupes de patientes. En effet, trente patientes ont reçu une dose initiale de 50 mg de Démérol, tandis que les cinquante autres ont reçu 100 mg au début.

La dose initiale de Démérol-Phénergan fut administrée à des patientes présentant des dilatations variables, de 10 sous à grande paume chez les multigestes.

Les tableaux I et II indiquent la dilatation dans chaque cas, au moment de l'administration de la dose initiale, ainsi que la quantité de Démérol utilisée. Nous y avons ajouté l'intervalle entre le moment de la première injection et celui de la dilatation complète.

A première vue, ces deux tableaux ne semblent pas tellement différents, si l'on considère la durée de la dilatation après l'injection de 50 ou de 100 mg de Démérol. Il faut noter, toutefois, que la seule différence qui puisse retenir notre attention se limite à la première heure après l'injection. En effet, la plupart des patientes qui ont eu une première dose de 50 mg de Démérol, eurent besoin, une heure plus tard, d'une seconde dose de 50 ou de 100 mg du médicament. Et, à compter de ce moment, les deux groupes sont superposables.

Le fait intéressant à souligner concerne les primigestes et, particulièrement, celles dont la dilatation était susceptible de se compléter dans la première heure, c'est-à-dire celles dont la dilatation était de 100 sous, ou plus, au moment de la première injection. Dans ces conditions, soixante-dix pour cent des patientes qui avaient reçu 50 mg de Démérol ont vu leur dilatation se compléter dans la première heure, contre cinquante pour cent de celles qui avaient eu une dose initiale de 100 mg. Il importe d'insister sur le fait que la faible dose n'apportait pas un soulagement satisfaisant aux patientes, contrairement à la dose de 100 mg.

TABLEAU I

Dilatation au moment de la dose initiale

(Démérol, 50 mg et Phénergan, 25 mg)
(30 patientes)

DILATATION INITIALE	NOMBRE	DÉLAI ENTRE L'INJECTION ET LA DILATATION COMPLÈTE, EN HEURES								
		1	2	3	4	5	6	8	10	24
Primigestes										
10.....	3	—	—	1	1	—	—	—	—	1
25.....	5	—	—	2	2	—	1	—	—	—
50.....	5	—	1	1	1	—	2	—	—	—
100.....	8	5	2	1	—	—	—	—	—	—
P. P.....	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
G. P.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL....	23	7	3	5	4	—	3	—	—	1
Multigestes										
10.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25.....	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—
50.....	3	—	2	—	—	—	—	1	—	—
100.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P. P.....	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
G. P.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL....	7	2	2	—	1	1	—	1	—	—

TABLEAU II

Dilatation au moment de la dose initiale

(Démérol, 100 mg et Phénergan, 25 mg)
(*50 patientes*)

DILATATION INITIALE	NOMBRE	DÉLAI ENTRE L'INJECTION ET LA DILATATION COMPLÈTE, EN HEURES								
		1	2	3	4	5	6	8	10	24
Primigeste										
10.....	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
25.....	12	2	4	2	3	1	—	—	—	—
50.....	8	2	2	—	1	2	—	—	1	—
100.....	6	1	3	1	1	—	—	—	—	—
P. P.....	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
G. P.....	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL....	31	9	9	3	5	3	—	—	2	—
Multigestes										
10.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25.....	2	1	—	—	—	1	—	—	—	—
50.....	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
100.....	13	4	5	—	3	1	—	—	—	—
P. P.....	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—
G. P.....	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL....	19	8	6	—	3	2	—	—	—	—

Nous avons calculé le pourcentage des patientes qui reçurent des doses subséquentes d'analgésique dans les trois premières heures (tableau III).

TABLEAU III

Répétition de l'analgésique dans les trois premières heures

A. Démérol, 50 mg, Phénergan, 25 mg
(*30 patientes*)

	NOMBRE	1re HEURE	2e HEURE	3e HEURE
Primigestes	23	52%	17%	4,3%
Multigestes	7	57%	0%	0%

B. Démérol, 100 mg, Phénergan, 25 mg
(*50 patientes*)

	NOMBRE	1re HEURE	2e HEURE	3e HEURE
Primigestes	31	9,5%	3,2%	13%
Multigestes	19	0%	4,8%	0%

Ce relevé indique nettement qu'une première dose de Démérol de 50 mg est insuffisante dans le plus grand nombre de cas. Nous voyons, en effet, que plus de cinquante pour cent des patientes qui ont reçu cette dose eurent besoin de la répétition du médicament après une heure, comparativement à moins de dix pour cent de celles qui avaient reçu une première dose de 100 mg. La même constatation s'applique à la deuxième heure, bien qu'à un degré moindre. Cela confirme notre première impression, à l'effet qu'une dose initiale de 50 mg de Démérol est généralement insuffisante.

Cette appréciation de l'effet analgésique n'est pas fondée uniquement sur ces chiffres et sur des observations objectives. Nous avons interrogé chaque patiente après son accouchement et nous avons aussi tenu compte des remarques de l'infirmière en service à la salle de travail. L'effet analgésique de l'association Démérol-Phénergan a été qualifié de bon, satisfaisant ou nul, selon le cas (tableau IV).

TABLEAU IV

Effet analgésique après première injection

A. Démérol, 50 mg, Phénergan, 25 mg
(*30 patientes*)

	NOMBRE	BON	SATISFAISANT	NUL
Primigestes	23	31%	34,5%	34,5%
Multigestes	7	29%	42%	29%

B. Démérol, 100 mg, Phénergan, 25 mg
(*50 patientes*)

	NOMBRE	BON	SATISFAISANT	NUL
Primigestes	31	64,5%	25,5%	10%
Multigestes	19	52,5%	15,5%	32%

Comme il fallait s'y attendre, nous constatons de nouveau le faible effet analgésique d'une dose de 50 mg de Démérol, contrairement à l'effet nettement supérieur de 100 mg.

Pour compléter l'étude de l'association Démérol-Phénergan, il fallait aussi tenir compte de l'état des bébés à la naissance (tableau V).

TABLEAU V

État des bébés à la naissance

	PRIMIGESTES	MULTIGESTES
Respiration spontanée	57%	69,2%
Respiration artificielle	34%	30,8%
Stimulants respiratoires	1,8%	0%
Nés-morts	5,4%	0%
Morts-nés	1,8%	0%

D'après ce tableau, le pourcentage de respiration spontanée est assez bas. Il est en effet dans notre habitude d'utiliser le réanimateur

pour tous les cas d'apnée transitoire, même de très courte durée. Par ailleurs, au sujet des cas de nés-morts, il faut corriger la statistique puisque sur trois enfants nés-morts, deux étaient des jumeaux non viables et le troisième, un prématuré à la limite de la viabilité. Nous avons aussi un mort-né, mais l'analgésie ne peut être incriminée ici, puisque le fœtus était macéré et la mort remontait à plus de dix jours. Après avoir relevé un nombre égal de dossiers de patientes qui n'avaient reçu que du Démérol, sans Phénergan, nous constatons que l'état des bébés à la naissance est sensiblement le même, si l'on tient compte de la statistique telle que nous venons de la corriger (tableau VI).

TABLEAU VI

État à la naissance de bébés nés de mères ayant reçu du Démérol, sans Phénergan

Respiration spontanée	62%
Respiration artificielle	35%
Stimulants respiratoires	1%
Nés-morts	2%
Mort-né	0%

Un fait remarquable au sujet de l'association Démérol-Phénergan, est la rareté relative des vomissements pendant le travail, pendant l'anesthésie et après l'anesthésie.

Sur 80 patientes, nous avons relevé 15 cas de vomissements au cours du travail, avant l'anesthésie, six cas au cours de l'anesthésie et 13 cas après l'anesthésie.

Il convient de noter que des 15 patientes ayant vomi avant l'anesthésie, 73 pour cent ne l'ont fait ni pendant, ni après l'anesthésie.

En conclusion, nous disons que la technique proposée par le docteur Carroll, à savoir 50 mg de Démérol et 25 mg de Phénergan comme dose initiale, ne nous a pas semblé efficace parce qu'elle n'apportait pas un soulagement suffisant à la plupart des patientes au cours de la première heure après l'injection. Nous l'avons donc modifiée en cours de route pour porter la dose de Démérol à 100 mg lorsque nous jugions que l'intensité des douleurs l'exigeait. Cela nous a permis de diminuer le nombre des injections subséquentes, et de faire bénéficier la patiente d'une

meilleure analgésie, surtout lorsque son travail était assez avancé. Par ailleurs, l'addition de 25 mg de Phénergan au Démérol ne semble pas avoir d'influence fâcheuse sur l'état des bébés à la naissance. Enfin, dans notre milieu, où la plupart des anesthésies se font à l'éther, nous avons beaucoup apprécié l'effet anti-émétique évident du Phénergan.

Après ces quelques considérations sur l'association Démérol-Phénergan, nous vous rapportons maintenant les résultats obtenus avec un nouvel antispasmodique, l'Avacan. Il s'agit d'un produit allemand, qui n'est pas encore sur le marché au Canada. Sa formule chimique est la suivante : chlorhydrate de α-N-(β-diéthylaminoéthyl) — amino-phényl acétate d'isoamyle.

$$\begin{array}{l} \quad\quad\quad\

Nous arrivons à un total de vingt-neuf cas étudiés, parce que deux patientes ont reçu une deuxième dose du médicament, et que l'effet de chaque dose fut étudié individuellement.

La médication, administrée par ces différentes voies, le fut aussi à des dilatations différentes, avec les résultats indiqués au tableau VII.

TABLEAU VII

Avacan

(27 patientes)

DILATATION INITIALE	I–M et I–V	I–V	I–M	SUPP.	EFFET DANS LA 1re HEURE		
					B	S	N
10	2	—	—	1	2	—	1
25	7	1	1	1	3	3	4
50	3	—	1	—	3	—	—
100	3	—	1	—	2	2	—
P. P.	4	—	1	—	3	2	—
G. P.	3	—	—	—	1	1	1
Effets : B	11	1	2	—	48,3%	27,6%	24,1%
S	7	—	1	—	B : Bon		
N	4	—	1	2	S : Satisfaisant N : Nul		

Ce tableau indique le nombre de cas où le médicament fut administré selon les divers modes, et à diverses dilatations. Il représente aussi le nombre de cas où l'effet fut jugé bon, satisfaisant ou nul, selon le mode d'administration et la dilatation à laquelle il avait été donné. Nous y avons ajouté enfin le pourcentage global de résultats bons, satisfaisants et nuls.

Nous voyons d'abord que la voie rectale n'a été utilisée que deux fois, et sans résultat. La voie intramusculaire semble déjà préférable :

sur quatre essais, un seul n'a pas donné de résultat. La voie intraveineuse seule a été employée une seule fois et avec succès. Enfin les voies intramusculaire et intraveineuse combinées sont celles qui ont surtout retenu notre attention. Sur vingt-deux essais, nous avons eu seulement quatre échecs, tandis que les résultats étaient bons dans 50 pour cent et satisfaisants dans 32 pour cent des cas. En somme, un effet appréciable est obtenu avec ce médicament dans environ 80 pour cent des cas.

Pour cette appréciation des résultats, nous avons tenu compte de l'état du col utérin pendant l'heure qui a suivi l'administration du médicament, lequel était donné aux patientes dont le col était rigide, avec ou sans œdème léger surajouté. Les résultats sont jugés bons lorsque le col est devenu souple après une heure, satisfaisants lorsque la rigidité a diminué, et nuls lorsqu'elle est demeurée telle quelle ou s'est aggravée.

Avant de se faire une opinion complète sur l'Avacan, il est important d'évaluer l'état des bébés à la naissance (tableau VIII). Nous voyons que les résultats sont comparables à ceux que nous avons obtenus au cours de l'association Démérol-Phénergan.

TABLEAU VIII

État des bébés après usage d'Avacan chez la mère

Respiration spontanée	63%	(17 cas)
Respiration artificielle	33,3%	(9 cas)
Stimulants respiratoires	3,7%	(1 cas)
Né-mort	0%	
Mort-né	0%	

En conclusion, il nous semble que l'Avacan soit utile dans les cas de rigidité du col. Les bons résultats obtenus dans une proportion raisonnable du petit nombre de nos essais sont intéressants. Il faut noter que l'Avacan n'a aucune propriété analgésique. Il ne diminue en rien les contractions utérines, mais ne fait que relâcher le col. Il est donc logique de croire, comme nous l'apprennent les travaux publiés en Allemagne sur ce médicament, que son emploi systématique, surtout chez la primigeste, diminue la période de dilatation. Pour pouvoir confirmer cet

effet, il faudrait administrer la médication de routine à un grand nombre de patientes, de façon à pouvoir comparer la durée de la dilatation chez elles avec des cas témoins.

REMERCIEMENTS

Ce travail fut possible grâce à la bienveillante autorisation du chef de Service, le docteur René Simard.

Nous tenons à remercier les infirmières de l'Hôpital de la Miséricorde de leur précieuse collaboration.

Nos remerciements vont aussi aux maisons Poulenc et Horner, qui nous ont gracieusement fourni le Phénergan et l'Avacan utilisés au cours de cette étude.

ANALGÉSIE ET ANESTHÉSIE EN OBSTÉTRIQUE *

par

Lucien RINFRET

chef du Service d'anesthésie de l'Hôpital de la Miséricorde

I. Généralités

L'enfant respire avant sa naissance. Il respire activement dans le liquide amniotique qui le baigne. Snyder et Rosenfeld (7) l'ont démontré hors de tout doute, au cours d'expériences conduites de 1934 à 1936. Chez la lapine gravide à terme, ils ont pu observer à travers la mince paroi de l'utérus mis à jour, les mouvements rythmés de la paroi thoracique et du diaphragme et distinguer que les excursions observées étaient sans contredit respiratoires.

Quant au fœtus humain, *in utero*, ils ont pu non seulement voir, mais compter, photographier et enregistrer ses mouvements respiratoires, par la photométrie, la kymographie, la radiographie, de même que par des études histologiques d'autre part. En rendant le liquide amniotique radiopaque par des particules de carbone (encre d'Inde) ils ont pu, par les rayons X et les coupes histologiques, retrouver le liquide dans les diverses parties de l'arbre respiratoire et jusque dans les alvéoles pulmonaires.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec le 16 mars 1956.

Jusqu'alors, on avait toujours cru que le fœtus demeurait en état d'apnée constante, durant toute sa vie intra-utérine. Cette découverte ouvre une ère nouvelle de la physiologie fœtale. Désormais, les barrières entourant le fœtus sont franchies ; sans ouvrir l'utérus, on peut étudier directement sur le fœtus ses réponses respiratoires à l'apport d'oxygène et d'anhydride carbonique, tout comme ses réactions aux divers agents anesthésiques. Les auteurs enregistrent ces réactions en termes de vitesse et d'amplitude respiratoire.

Pour la première fois, il est démontré clairement que l'inhalation du liquide amniotique est une fonction normale de la respiration du fœtus et que ce liquide, en autant qu'il soit pur, se rend jusqu'à l'alvéole pulmonaire et y pénètre effectivement. Tant et si bien que, dorénavant, on devra considérer comme pathologique, la condition contraire. Si le liquide amniotique ne pénètre pas dans les poumons, c'est qu'il y a apnée anormale ou contamination de ce liquide. En effet, ce sont les mouvements actifs de la cage thoracique et de la musculature diaphragmatique qui le font pénétrer jusque dans les alvéoles pulmonaires.

On comprend aisément la haute signification physiologique et pathologique de cette découverte. « Elle nous amène à comprendre, de toute évidence, que l'activité respiratoire du fœtus est associée au développement normal des poumons et nous montre les conséquences cliniques importantes qui résultent de l'inhalation d'un liquide amniotique anormal ou contaminé » [p. 60 (7)]. Pour bien comprendre la pathologie du fœtus, il faut en connaître d'abord la physiologie. Il importe de bien saisir le fonctionnement normal des organes, pour pouvoir étudier ensuite l'action des substances pharmacodynamiques et l'apprécier à sa juste valeur. Ainsi, désormais, on peut analyser l'action des narcotiques non seulement chez la mère, mais également chez l'enfant, pour la plus grande protection de l'un et de l'autre.

II. Le facteur pharmacologique dans le travail

Le facteur pharmacologique prend de plus en plus d'importance dans le travail, à mesure que se généralise l'emploi des analgésiques et anesthésiques de toutes sortes. On en est rendu au point que l'on ne peut

pratiquement plus dissocier le facteur pharmacologique du travail lui-même. Mais, on ne peut pas se contenter de soulager les douleurs de la mère ; on doit lui remettre entre les bras un enfant sain et vigoureux.

Pour atteindre ce but, il nous faut chercher constamment à éliminer toutes les causes qui peuvent entraîner des dommages à la mère ou à l'enfant. « Les médicaments communément employés pour soulager la douleur pendant le travail, tels que la morphine, les barbituriques, la scopolamine, la mépéridine et certains anesthésiques volatils sont sûrement parmi les agents thérapeutiques les plus employés en médecine et les mieux connus. Leur action chez la mère est assez bien éprouvée et peut être étudiée de minute en minute ; chez l'enfant, c'est autre chose, puisqu'on ne peut pas inférer de l'action d'un médicament chez la mère à son effet chez le foetus. Certes, les agents anesthésiques administrés à la mère passent dans la circulation fœtale et exercent une action directe sur le fœtus, mais il faut se rappeler que là ne se limitent pas les effets de ces substances puissantes sur l'enfant qui va naître ; elles agissent également sur lui d'une façon indirecte. En effet, ces agents affectent le mécanisme de l'expulsion utérine et la circulation placentaire et peuvent ainsi nuire à l'oxygénation du sang fœtal » [p. 5 (7)].

Les narcotiques sont parmi les plus puissants des agents connus en pharmacologie. Il importe de savoir quand et comment les administrer. Pour obtenir l'analgésie et l'amnésie dans les premiers stades du travail, nous n'emploierons pas des substances du groupe de celles qui servent à l'anesthésie proprement dite au stade terminal de l'accouchement. Tous les médicaments servant à calmer la souffrance ont la propriété commune d'agir sur les éléments nerveux ; tous passent du sang maternel à travers la barrière placentaire et atteignent la circulation fœtale. La destruction ou l'élimination de ces substances par l'organisme impose un fardeau nouveau à la mère, il est vrai, mais à l'enfant également et c'est là leur plus grand danger.

Ajoutant les effets des narcotiques aux complications nombreuses qui peuvent survenir au cours du travail, on comprend que l'usage mal dirigé de ces substances constitue un réel danger pour la mère et pour l'enfant. C'est pourquoi, on peut dire que la naissance est étroitement liée à la mort. Le plus haut clocher de mortalité en aucun temps de la vie

entière coïncide avec le jour de la naissance [pp. 6 et 7 (7)]. Plus de 150 000 bébés meurent annuellement aux États-Unis d'Amérique à l'occasion de leur naissance. Ceci représente plus de un dizième de la mortalité entière pour toute cause et à tous les âges. Les principales causes de la mort à cette période néonatale ont changé ; aujourd'hui, l'anoxie et les lésions pulmonaires représentent 59 pour cent des causes de mortalité à cette période de la vie (4).

Les autopsies démontrent que la majorité des mortalités néonatales sont d'origine fonctionnelle et non structurale. C'est le système respiratoire qui paie le plus lourd tribut. Les fœtus meurent durant le travail ou peu après, par atteinte respiratoire. L'asphyxie, l'atélectasie et la pneumonie congénitale sont, avec la prématurité, les principales causes de ces morts :

a) L'asphyxie est liée au manque de fonctionnement du mécanisme nerveux régulateur de la respiration ;

b) L'atélectasie est causée par la dépression respiratoire et l'obstruction mécanique ;

c) La pneumonie congénitale fait suite à l'inhalation de liquide amniotique contaminé ;

d) La prématurité, enfin, implique un manque de développement de l'arbre respiratoire.

En conséquence, il paraît évident que les chances de survie, chez le nouveau-né, dépendent bien plus du bon développement du mécanisme régulateur de la respiration que de son poids ou de son développement physique général. Et les pharmacologistes nous apprennent que ce mécanisme régulateur de la respiration est grandement affecté par tous les narcotiques d'usage courant. Tous ces agents frappent le fœtus au point de moindre résistance : l'appareil respiratoire.

III. L'ANALGÉSIE

L'administration des analgésiques durant le travail devient une véritable science. Il faut savoir quand et comment les administrer. Ainsi, on pourra utiliser la mépéridine (Démérol) et les barbituriques,

même la morphine, à doses faibles, dans les premiers stades du travail, tandis qu'il sera défendu de les employer durant les deux heures précédant l'expulsion fœtale. Il faudra réduire les doses toujours au minimum, surtout si la grossesse est avant terme ou le dépasse ; on les diminuera en les associant à la scopolamine et aux potentialisateurs ganglioplégiques. On cherchera à supprimer l'anxiété, surtout chez les primipares, par l'emploi associé d'une bonne sédation psychique.

La relaxation physiologique est une thérapeutique qui s'est avérée efficace chez un grand nombre de femmes. Elle le serait davantage si les patientes étaient préparées durant tout le cours de leur grossesse (8). Nous nous permettrons ici d'ouvrir une parenthèse pour suggérer la fondation, en notre ville, d'un centre d'éducation physiologique pour les femmes enceintes, comme il en existe dans certains centres urbains. Ces écoles ont remporté, semble-t-il, d'excellents résultats. Les mères y suivent régulièrement des cours qui libèrent les obstétriciens d'une tâche à laquelle ils ne peuvent suffire. Ces cours instruisent les femmes sur les divers stages du travail normal ; ils leur enseignent des exercices de gymnastique respiratoire et abdominale très efficaces ; ils leur apprennent qu'il leur faudra se dissocier elles-mêmes des contractions utérines et se relaxer entre ces contractions ; enfin, ils inspirent confiance envers le médecin, les hôpitaux et les méthodes modernes. La femme arrive bien préparée au terme de sa grossesse. Elle ne croit plus qu'on va l'immoler sur l'autel du sacrifice !

La sédation psychique peut se faire avec succès à l'aide du Largactil (chloropromazine hydrochloride ou 4560 R. P.); certains auteurs (1 et 2) le recommandent hautement à cette fin.

Au sujet du Largactil, la plupart des auteurs conseillent de l'associer aux analgésiques durant la période initiale du travail. Il est employé avec le maximum d'action quand on l'injecte aux primipares avant la dilatation complète du col et aux multipares, quand le col est à moitié dilaté. Associé au Démérol, il semble produire une meilleure sédation. Comme il est dépourvu d'effets nocifs pour la mère et pour l'enfant, il semble que son emploi devrait être répandu, tant pour la sédation qu'il apporte que pour ses propriétés de potentialisateur, puisqu'un des buts

de l'obstétrique moderne doit être de diminuer en autant que possible les doses des médicaments.

IV. Étude des analgésiques et des anesthésiques

Dans l'étude des agents narcotiques, il faut étudier pour chacune de ces substances trois choses, savoir :

a) la puissance de soulagement de la douleur ;

b) ses effets sur le fœtus ;

c) ses effets sur la mère, surtout sur le mécanisme du travail. Pour un agent déterminé, il faut rechercher l'importance du soulagement apporté à la mère tout en réduisant au minimum le risque encouru par l'enfant.

1. *La morphine :*

Les études faites sur la morphine ont montré qu'elle affecte le fœtus indirectement, d'abord, et surtout du fait qu'elle prolonge le travail : son action sur les muscles lisses de l'utérus dépasse de beaucoup son effet sur le centre respiratoire de l'enfant. L'asphyxie fœtale qu'elle peut entraîner dépend donc surtout du retard apporté à l'expulsion du fœtus. Ici, comme pour les autres narcotiques, il faut isoler le facteur pharmacologique dans le travail, il faut le séparer du travail lui-même et de ses complications propres, afin de juger à bon escient des effets de la substance. « Les effets de chaque narcotique, comme aussi les effets des doses variées de chacun des agents, doivent pouvoir être mesurés quantitativement, au point de vue fonctionnel ; les résultats sont exprimés en termes de dépression respiratoire chez le fœtus et en termes de diminution de la valeur de l'expulsion utérine » [p. 208 (7)].

La morphine soulage la douleur : elle en élève le seuil de 100 pour cent ; elle entraîne la léthargie et le sommeil chez la mère. Chez le fœtus, avant le travail, la morphine est très bien tolérée, même à doses quotidiennes, comme il a été démontré chez les morphinomanes ; mais durant le travail, elle déprime sa respiration et peut entraîner l'asphyxie, d'abord parce qu'elle paralyse les fibres musculaires lisses de l'utérus, ensuite parce qu'elle traverse le placenta immédiatement. Son effet

maximum se produisant environ une heure et demie après l'injection, il faut éviter de l'administrer durant les deuxième et troisième heures précédant la naissance de l'enfant, surtout chez les prématurés, sans quoi on expose le fœtus à l'asphyxie.

2. *La scopolamine*

En ajoutant la scopolamine à la morphine, l'analgésie est augmentée, bien que la scopolamine seule ne possède pas d'action calmante par elle-même : elle potentialise l'action de la morphine. Son rôle principal toutefois est de créer l'amnésie, sans perte de conscience. Cette substance n'affecte pas directement l'activité utérine pendant le travail et elle n'exerce aucun effet apparent sur le fœtus. Elle n'a aucun effet sur le mécanisme du travail. Employée seule, elle déprime l'activité mentale de la mère et peut engendrer de l'excitation, de l'affaissement ou même du délire ; elle donne de l'instabilité émotionnelle.

3. *Les barbituriques (5)* :

Ces substances élèvent peu le seuil de la douleur, leur action est, avant tout, sédative et hypnotique. Les barbituriques ne potentialisent pas l'action des autres substances. Ils produisent un état de léthargie et facilitent la suggestion. Ils soulagent peu les réactions d'anxiété et de peur, surtout celles qui sont provoquées par la douleur.

Sans action spécifique sur les muscles lisses de l'utérus, les barbituriques peuvent nuire à l'enfant directement et indirectement. Directement, ils dépriment fortement sa respiration : administrés à la mère, ils passent rapidement à travers le placenta et dépriment l'enfant d'autant plus qu'ils sont administrés à un stade plus avancé du travail ; leur action dure plus longtemps chez le fœtus que chez la mère et demeure souvent évidente pendant 24 et 48 heures après la naissance. Cette action prolongée se manifestant par de la somnolence, des réflexes lents, le ralentissement du cœur, la baisse de la température corporelle et l'indifférence à l'environnement. Dangereux pour les prématurés, les barbituriques le sont plus par leur effet anesthésique que par l'anoxie qu'ils peuvent déterminer. Ces substances peuvent être également dangereuses pour le fœtus à terme si l'on dépasse les doses faibles.

Indirectement, les barbituriques nuisent encore à l'enfant, puisque si l'on élève quelque peu leur concentration, on perd la coopération de la patiente, le travail est prolongé par l'amnésie et l'anesthésie qu'ils entraînent, les applications de forceps se multiplient et tout cela, sans parler de la dépression directe de la respiration du fœtus et des risques de fatigue maternelle qu'ils produisent ou peuvent produire. Quant aux barbituriques administrés par voie intraveineuse, il va sans dire qu'ils n'échappent pas aux lois générales que nous venons d'énoncer. Certains ont recommandé leur emploi durant les dernières minutes précédant l'expulsion, s'appuyant sur le fait reconnu qu'ils prennent de six à douze minutes à traverser dans le sang du fœtus. Pour notre part, nous croyons que les barbituriques intraveineux, même à doses minimes, demeurent dangereux pour l'enfant, exception faite, peut-être, lorsque l'accoucheur est absolument sûr que l'enfant va naître dans les quatre ou cinq minutes suivant l'injection, et encore ! L'obstétricien peut parfois se tromper sur cette issue rapide et alors l'enfant en souffrira !

4. *L'éther :*

L'éther, en inhalation intermittente, tel qu'employé ordinairement, n'entraîne pas d'effet notable chez l'enfant, si on l'administre durant une courte période. Cependant, il faut savoir que si le deuxième stage de l'anesthésie chirurgicale est dépassé, quatre pour cent des bébés feront de l'asphyxie sévère et que ce chiffre pourra s'élever jusqu'à 33 pour cent si le troisième stage de l'anesthésie chirurgicale est atteint et maintenu durant 15 minutes.

5. *Le chloroforme :*

Dangereux pour la mère, le chloroforme l'est pour diverses raisons. D'abord, par son action directe sur le cœur : par la fibrillation ventriculaire qu'il peut engendrer et par la baisse du débit cardiaque ; ensuite, par ses effets sur le foie : la nécrose chloroformique du foie est bien connue.

De plus, le chloroforme inhibe l'activité utérine, même à doses faibles et intermittentes ; il diminue la force et la fréquence des contractions utérines et c'est ainsi qu'il affecte l'enfant, puisque son action directe sur le fœtus semble nulle, malgré sa transmission à travers le placenta.

6. *Les gaz anesthésiques :*

Les plus employés sont le protoxyde d'azote et le cyclopropane. Leur principale caractéristique, c'est la marge étendue de sécurité qu'ils procurent dans le travail et l'accouchement et cela grâce à leur absorption et élimination rapides, d'une part, et à leur faible toxicité, d'autre part.

Ces gaz permettent d'obtenir un effet maximum pour un dosage minimum. Parce qu'ils sont vite absorbés et rapidement éliminés, on les administre et les supprime au besoin, selon les douleurs ; quelques minutes après l'interruption de son administration, le protoxyde d'azote est éliminé du sang artériel et il n'en reste que des traces dans l'organisme ; pour le cyclopropane, l'élimination est un peu plus lente et peut prendre une heure. Leur faible toxicité est rattachable au fait que ces gaz ne sont pas décomposés par l'organisme ; leur élimination n'implique pas de changements, sinon minimes, des processus chimiques des divers organes. Un avantage appréciable de ces anesthésiques volatils, c'est leur pouvoir de permettre une anesthésie plus poussée, advenant des complications au cours de l'accouchement.

Le protoxyde d'azote (oxyde nitreux), serait l'anesthésique idéal, si ce n'était de sa faible puissance anesthésique ; aucune substance connue ne laisse l'organisme aussi rapidement. Malgré sa faible toxicité, son administration par des mains inexpérimentées peut donner lieu à de l'anoxie, si la quantité d'oxygène associé est insuffisante, il pourra s'ensuivre de la dépression respiratoire et des accidents cardiaques ou circulatoires, comme conséquences de l'anoxie.

Le cyclopropane est un anesthésique puissant mais doux. S'il est administré comme il se doit, il procure à la mère une analgésie optimum, sans affecter ses fonctions organiques.

D'induction rapide, le soulagement de la douleur est presque immédiat et l'anesthésie idéale peut être obtenue en moins de cinq minutes, pour l'accouchement. Le recouvrement est rapide et, si on le désire, la coopération de la patiente est conservée ; son seul inconvénient réel semble résider dans son incapacité à procurer le relâchement musculaire aux premier et second stades de l'anesthésie chirurgicale. Toutefois, cet inconvénient importe peu, puisqu'on peut facilement y suppléer par l'association de curarisants.

Sa grande puissance anesthésique et sa grande marge de sécurité font qu'il peut servir à tous les stades du travail ; il peut procurer l'anesthésie chirurgicale complète chez la mère sans interrompre la respiration du fœtus. C'est là surtout le fait important qui ressort des études faites sur les effets des anesthésiques généraux. Le cyclopropane, en effet, n'aura pas d'action dépressive chez le fœtus, sauf s'il est administré durant de longues périodes de temps comme, par exemple, au cours des césariennes. Dans ce cas, il sera facile d'obvier au danger d'anoxémie fœtale par le moyen d'une grande dilution par l'oxygène et avec l'aide de la respiration assistée chez la mère.

Les complications du travail et l'emploi intempestif de médicaments ocytociques ou analgésiques sont des facteurs plus importants d'asphyxie fœtale que les gaz anesthésiques volatils. Tandis que l'éther et le chloroforme affaiblissent à la fois les contractions utérines et les contractions des muscles de l'abdomen, les gaz anesthésiques, pour leur part, n'agissent que faiblement sur les muscles abdominaux et s'ils diminuent un peu l'activité de ces muscles, par contre, ils ne semblent pas affecter la force des contractions utérines non plus que la marche normale du travail.

7. *Les anesthésiques locaux et régionaux :*

Nous passerons outre cette étude qui pourrait faire l'objet de trop longues dissertations, d'autant plus que la question de leurs avantages est fort contestée et discutable (6).

8. *La procaïne et son dérivé : le Nisentyl :*

Le Nisentyl, amide de la procaïne, est largement employé par les obstétriciens de l'hôpital de la Miséricorde avec des résultats fort intéressants (3). Quant à la procaïne, il a été prouvé que, même après l'injection à la mère de doses intraveineuses amenant la perte de la conscience et des convulsions, aucun effet ne s'est manifesté chez les enfants à leur naissance.

RÉSUMÉ

Nous avons cherché à condenser dans ce travail, la vaste question de l'analgésie et de l'anesthésie obstétricales.

Dans la première partie, nous avons exposé les bases des progrès récents dans ce domaine, démontrant que l'enfant respire activement dans l'utérus et les répercussions considérables que cette notion doit avoir dans la pharmacologie obstétricale.

Dans une deuxième partie, nous avons voulu approfondir les effets de l'analgésie et de l'anesthésie sur la physiopathologie du fœtus et de la mère.

Puis, nous avons abordé l'étude des agents responsables du soulagement de la douleur, exposant les effets principaux de ceux qui sont d'usage courant.

Il nous reste à souhaiter que les recherches nous apportent une meilleure compréhension de ce problème et que le taux de la mortalité néo-natale continuera à diminuer.

Ce jour viendra d'autant plus rapidement que se généraliseront les principes fondamentaux actuels d'une saine médecine, à savoir (8) :

1. Utiliser des techniques spéciales et bien prouvées pour les parturientes, surtout celles qui sont handicapées ;
2. Protéger les enfants *in utero*, principalement les prématurés et les immaturés, contre les agents dépressifs ;
3. Fournir une oxygénation satisfaisante à la mère et à l'enfant ;
4. Obtenir un relâchement suffisant, mais non extrême, du canal pelvien ;
5. Organiser un service efficace pour la ranimation rapide et coordonnée des nouveau-nés ;
6. Libérer les voies respiratoires de la mère et de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARROLL, J. J., et HUDSON, P. W., Chlorpromazine and promethazine in obstetrics, *The Can. Anæsth. Soc. J.*, **2** : 343, (oct.) 1955.
2. DAVIS, J. I., The use of Largactil in obstetrics, *Can. Anæsth. Soc. J.*, **2** : 331, (oct.) 1955.
3. DROUIN, G., Analgésie obstétricale par le Nisentyl, *Laval méd.*, **19** : 1172, (nov.) 1954.

4. GODDARD, R. F., The role of an infant resuscitation team in investigative studies of respiratory onset at birth, *Current Res. in Anæsth. & Analg.*, **34** : 1, (jan. et fév.) 1955.
5. GOODMAN, L. S., et GILMAN, A., The pharmacological basis of therapeutics, *The Macmillan Company*.
6. HINGSON, R. A., Contra-indications and cautions in use of continuous caudal analgesis, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **47** : 718, 1944.
7. SNYDER, F., Obstetric analgesia and anæsthesia. Their effects upon labor and the child, *W. B. Saunders Company*, 1949.
8. AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, Fundamentals of anæsthesia, *W. B. Saunders Company*, 3e éd., p. 186, 1954.

ANOMALIES DES FIBRES ÉLASTIQUES DE LA PEAU *

par

Antoine LARUE

assistant universitaire dans le Service de pédiatrie
de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

Le symptôme « peau trop lâche » (*cutis laxa*) ou « peau trop élastique » (*cutis hyperelastica*) maintes fois décrit en dermatologie est rarement observé chez les enfants et encore moins souvent chez les nourrissons. Facile à déceler, il n'en constitue pas moins un signe de première valeur à partir duquel un ou d'autres symptômes additionnels doivent être recherchés avec soin.

La peau très lâche (*cutis laxa*) est caractérisée par une ampleur extraordinaire du tissu cutané. Congénitale ou postœdémateuse, cette laxité est localisée à des degrés divers soit aux paupières, soit à un membre ou à la face, soit encore à la nuque où elle forme des plis inexistants normalement et retombe en tablier si la nappe est suffisamment vaste.

La peau très élastique (*cutis hyperelastica*) diffère de la première en ce qu'elle n'est pas abondante mais facile à étirer ; c'est ainsi que la traction des doigts peut la décoller facilement de deux à cinq pouces des plans sous-jacents ; la traction cessant, la peau reprend sa position normale.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec le 16 mars 1956.

Lorsqu'à l'hyperélasticité de la peau s'ajoutent : 1° « la fragilité » vasculaire aux traumatismes ; 2° les pseudo-tumeurs cicatricielles ; 3° l'hyperflexibilité des articulations, nous avons alors le syndrome complet d'Ehlers-Danlos. Mentionnons d'autres indices occasionnels, tels que le retard d'ossification, l'ostéoporose, la microcornée, la sclérotique bleutée et la prématurité.

Histologiquement, les deux anomalies sont plutôt difficiles à différencier vu que « d'assez nombreuses observations publiées sous le titre de *cutis laxa* sont en réalité du *cutis hyperlastica* ». Selon Gans, les lésions habituelles sont le remplacement des trousseaux de fibres collagènes par de fines fibrilles plus ou moins désintégrées, la surcharge du tissu conjonctif en histiocytes et la dilatation des vaisseaux.

* * *

Le cas qui fait l'objet de ce travail présente, à cause du jeune âge de la patiente, certaines difficultés diagnostiques.

Née le 15 septembre 1955, un mois avant terme, Catherine B., fut montrée au médecin du Service, dès son arrivée à la Crèche, parce que, à certains endroits, sa peau était anormalement lâche.

A l'examen, on note en effet que la peau de la nuque est abondante et forme de gros plis ; le décollement causé par la traction se prolonge également sur quelques pouces du cuir chevelu. Ce même phénomène, bien que moins évident, est aussi observé à l'abdomen. Les jambes et les pieds présentent de l'œdème et quelques pétéchies que nous attribuons soit à la fragilité vasculaire, soit au plâtre de correction pour des pieds bots en valgus. Enfin, les doigts des mains ont une flexibilité nettement exagérée.

L'hypothèse du syndrome d'Ehlers-Danlos est émise. Une biopsie de la peau et une radiographie osseuse sont demandées pour préciser le diagnostic. L'examen histologique révèle un état d'élastose compatible avec le *cutis hyperelastica*. Les radiographies, cependant, en raison de l'âge du nourrisson, n'apportent aucun élément utile ni nouveau. De plus, l'absence de traumatismes ne nous permet pas actuellement d'apprécier la fragilité vasculaire, ni la cicatrisation vicieuse des plaies.

Il ne s'agit évidemment pas d'un mongolien. On rencontre souvent chez ce dernier une peau nettement lâche à la région postérieure du cou et une hypotonie généralisée, mais les traits caractéristiques de cette anomalie congénitale permettent de la différencier facilement.

La médication par l'ACTH ou la cortisone de même que le syndrome de Cushing peuvent aussi simuler les symptômes du syndrome d'Ehlers-Danlos mais en outre de l'anamnèse et de l'absorption du médicament, on retrouve de l'obésité, de l'acné, de l'hypertension et des troubles métaboliques, perturbations hormonales qui n'existent pas chez notre sujet.

Aujourd'hui, l'enfant, âgée de 6 mois, se développe physiquement et psychiquement de façon normale : on retrouve néanmoins les mêmes manifestations dermatologiques à la nuque ainsi que l'hyperflexibilité des doigts et la teinte bleutée des sclérotiques. Par contre, les pétéchies sont disparues, la peau du ventre a repris sa tension normale, mais l'œdème des pieds nous intrigue toujours. Dans l'impossibilité de diagnostiquer une lésion rénale, de déceler une hypoprotéinémie ou, encore de prouver l'hypothèse hasardeuse de l'hyperélasticité des fibres des vaisseaux des extrémités, nous rattachons cet œdème à un trouble lymphagitique congénital (*Milroy disease*).

En conclusion, le syndrome d'Ehlers-Danlos, de pronostic bénin, ne requiert qu'un traitement préventif : celui d'éviter les traumatismes. Dans les cas incommodants de *cutis laxa*, il y aura avantage de recourir à la chirurgie plastique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAVISON, W. C., The complete pædiatrician, p. 86, 5e éd., 1946.
2. DURHAM, D. G., Cutis hyperelastica with blue scleras, microcornea and glaucoma, *A.M.A. Arch. Apht.*, **49** : 220-221, (fév.) 1953.
3. GREEN et RICHMOND, Cutis hyperelastica, in pædiatric diagnosis, p. 181, 1954.
4. GRELEE et ELLEY, Cutis hyperlastica, *in* The child in health and disease, p. 974, 2e éd.
5. KANOF, A., Ehlers-Danlos syndrome. Report of case with suggestion of possible causal mechanism, *A.M.A. in J. of Dis. Child.*, **83** : 197 (fév.) 1952.

6. LEVER, Histopathology of the skin, *Lippincott*, pp. 3-21 et 48-49.
7. NELSON, M., Cutis hyperelastica, *in* Textbook of pædiatrics, p. 1538, 5e éd.
8. STRATTON, E. K., Atlas of regional dermatology, *Charles G. Thomas*, pp. 47 et 218.
9. Encyclopédie médico-chirurgicale, Dermatologie, vol, III : *a*) *Cutis laxa*, art. 12109, p. 4 ; *b*) Maladie d'Ehlers-Danlos, art. 12111, p. 112.

DISCUSSION

Le docteur E. Gaumond demande si, dans le cas présent, l'hérédité est connue, parce qu'habituellement cette affection est héréditaire. D'ordinaire, l'élasticité de le peau, du moins chez les adultes, est plus évidente aux membres qu'au cou, mais il se peut que chez ce sujet l'hyperélasticité de la peau actuellement plus apparente à la nuque, devienne plus tard prédominante aux membres.

Le docteur Donat Lapointe demande au docteur Gaumond s'il a remarqué une déficience mentale en plus.

Le docteur Gaumond répond que le pire cas qu'il eut l'occasion de voir, à Toronto, était un arriéré mental, un véritable homme-caoutchouc, qui présentait en plus une hyperélasticité des ligaments.

Le docteur Larue rapporte que, dans les articles qu'il a consultés, on signale que la maladie est bien héréditaire. Les cas rapportés sont tous plus âgés que celui-ci, le plus jeune ayant 4 ans et demi. Cette condition a été retrouvée surtout chez des sujets prématurés d'un mois. On signale des formes partielles. Dubreuil, en France, a noté une déficience mentale chez certains de ces sujets, mais non pas chez tous.

ARRÊT CARDIAQUE *

Présentation de cinq cas

par

Maurice BEAULIEU et Jean-Paul DÉCHÊNE

de l'Hôpital Laval

I

Il y a peu d'épisodes plus dramatiques dans la vie d'un médecin que celui de voir un cœur qui a complètement arrêté de battre, retourner à des contractions rythmées et vigoureuses. Cette observation est particulièrement spectaculaire lorsque le malade récupère complètement sans aucune séquelle. Par ailleurs, quoi de plus déconcertant qu'un décès inopiné dans une salle d'opération ou d'examen? Ceci paraît encore plus catastrophique lorsque l'arrêt cardiaque survient au cours d'une intervention élective mineure ou même au cours d'un simple examen de diagnostic.

En dépouillant la littérature, qui groupe au delà de mille travaux sur le sujet, on constate que l'incidence de l'arrêt cardiaque a considérablement augmenté au cours des dernières années. On admet de façon courante que cette fréquence est cinq fois plus grande aujourd'hui

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 avril 1956.

qu'il y a dix ans (1). On y voit une conséquence logique des progrès de plus en plus audacieux de l'anesthésie, de la chirurgie et de certaines méthodes d'examen. Environ 85 pour cent des arrêts cardiaques surviennent à l'occasion d'une intervention chirurgicale. Il semble que tout centre chirurgical actif doive s'attendre à un ou deux cas par année. La majorité des auteurs rapportent environ un cas pour 2 000 interventions. En dehors de la salle d'opération, cette catastrophe se rencontre au cours d'examens comme la laryngoscopie, la bronchoscopie, l'œsophagoscopie, l'angiocardiographie, le cathétérisme cardiaque et au cours de manœuvres thérapeutiques comme l'aspiration trachéo-bronchique et la ponction pleurale.

Le traitement de l'arrêt cardiaque exige une action rapide et énergique si l'on veut conserver au malade quelques chances de survivre. Il est fort difficile de faire face à une telle urgence à moins d'avoir préalablement bien ordonné dans son esprit les différentes étapes à suivre.

Il semble donc essentiel que tout médecin, quelle que soit sa spécialité, se familiarise avec la prévention et le traitement de cette terrible complication.

L'arrêt cardiaque, c'est la disparition soudaine et imprévue de l'activité du cœur qui ne peut remplir sa fonction de maintenir la circulation. Il peut se présenter sous deux formes : l'arrêt absolu, le *standstill* des anglo-saxons, et la fibrillation ventriculaire. Dans l'arrêt absolu, le cœur est flasque et en inertie complète. Dans la fibrillation ventriculaire, les fibres cardiaques présentent bien de faibles contractions, mais elles sont incoordonnées et totalement impuissantes à maintenir la circulation. L'arrêt absolu est la forme la plus fréquente ; on la rencontre dans 90 pour cent des cas. La fibrillation ventriculaire, qui est une forme plus sévère, ne se rencontre heureusement que dans 10 pour cent des cas. Le diagnostic entre ces deux formes n'est possible que par un électrocardiogramme ou l'observation directe du cœur. Dans l'arrêt absolu, les fibres myocardiques n'ont plus aucune activité. Dans la fibrillation, elles sont animées de très minimes contractions bien visibles ; à la palpation, on a l'impression d'avoir un paquet de lombrics dans la main.

PRÉVENTION DE L'ARRÊT CARDIAQUE

Pour prévenir l'arrêt cardiaque, il faut nécessairement en connaître les causes (tableau I). L'anoxie myocardique constitue l'élément précipitant de la très grande majorité des arrêts cardiaques ; la stimulation excessive du vague peut aussi être parfois incriminée.

TABLEAU I

Causes d'arrêt cardiaque

1. Anoxie myocardique :
   - *a*) Par déficience du sang : { anoxémie, anémie ;
   - *b*) déficience de la circulation : { défaillance cardiaque, choc.
2. Stimulation vagale.

Le myocarde peut souffrir d'un manque d'oxygène soit à cause d'une pauvre teneur en oxygène du sang (anoxémie et anémie), soit à cause d'une réduction du débit cardiaque (défaillance cardiaque et choc).

Toute réduction de la ventilation conduit à l'anoxémie, c'est-à-dire, à la présence d'hémoglobine réduite dans le sang artériel. Il faut noter que l'anoxémie peut exister sans cyanose. La cyanose est une coloration bleutée de la peau qui ne s'observe que lorsqu'il existe un minimum de 3,2 d'hémoglobine réduite par 100 cm^3 de sang artériel. De nombreux facteurs peuvent altérer les échanges respiratoires au cours d'une intervention chirurgicale. Tout agent anesthésique déprime la respiration ; il faut donc en réduire la dose au minimum nécessaire à l'intervention proposée. De plus, l'anesthésiste doit maintenir une oxygénation parfaite surtout au cours d'une longue intervention. Il ne permettra pas que du sang ou des sécrétions puissent obstruer l'arbre trachéo-bronchique. Le spasme bronchique est aussi une cause d'obstruction des voies respiratoires. Pour l'éviter, il faut que toute manœuvre endobronchique (intubation, aspiration ou autre) soit faite avec douceur, et de préférence, sous une bonne anesthésie locale. Ceci s'applique aussi

à tout examen laryngoscopique, bronchoscopique ou œsophagien pratiqué en dehors de la salle d'opération. Pour s'assurer de bons échanges respiratoires, il importe, à la phase préopératoire, de diagnostiquer et de traiter les affections pulmonaires comme l'infection, l'œdème, l'asthme, l'emphysème, etc. Tout malade dont les fonctions pulmonaires sont douteuses bénéficie d'une séance d'oxygénothérapie de dix à quinze minutes avant de lui offrir l'agent anesthésique et l'intubation endotrachéale.

L'anémie est aussi une cause d'anoxie myocardique par réduction des véhicules disponibles d'oxygène. Elle doit être corrigée à la phase préopératoire.

Toute réduction du débit cardiaque, et dès lors de la circulation coronarienne, conduit à l'anoxie myocardique et possiblement à l'arrêt cardiaque. Les principales causes de réduction du débit cardiaque sont la défaillance cardiaque et le choc.

Les signes prémonitoires d'une défaillance cardiaque sont principalement les troubles du rythme et une baisse, par ailleurs inexpliquée, de la tension artérielle. En face d'un trouble du rythme, il faut cesser toute manipulation chirurgicale. L'état d'oxygénation du malade doit être rapidement vérifié et corrigé s'il y a lieu. Les bradycardies sinusales bénéficient de l'atropine. S'il s'agit d'un flutter ou d'une fibrillation auriculaire, on utilisera la digitale ou la quinidine. Les arythmies ventriculaires bénéficient de la procaïne, par voie intraveineuse ; le pronestyl, souvent utilisé, est une amide de la procaïne. Dans toute menace de défaillance cardiaque, il ne faut pas tenter de relever la tension artérielle par du sang ou des liquides ; cette attitude ne pourrait qu'ajouter aux difficultés cardiaques. A cette fin, on administrera plutôt un vasopresseur comme la noradrénaline. Cette médication n'a pas d'action adverse sur le cœur ; elle a même l'avantage d'être un dilatateur des coronaires. Enfin, ajoutons, qu'à la phase préopératoire, il faut toujours évaluer les réserves cardiaques du malade surtout s'il y a lieu de croire à une insuffisance coronarienne.

Parce qu'ils réduisent le volume sanguin et, dès lors, le débit cardiaque, l'hémorragie et le choc doivent être redoutés. Une bonne hémostase et la prévention de l'hémorragie massive sont des principes chirurgicaux de base. On peut et on doit remplacer le sang perdu le

plus adéquatement et le plus rapidement possible. Cependant, il n'existe pas de fidèle substitut au propre sang d'un malade. De plus, il existe toujours certains dangers dans les transfusions. Les tractions sur les viscères et les manœuvres rudes font baisser la tension artérielle et entraînent le choc ; on doit donc les éviter scrupuleusement.

L'anoxie myocardique, qu'elle résulte de l'anoxémie, de l'anémie, de l'hémorragie ou du choc, est considérée comme la cause déclenchante de la plupart des arrêts cardiaques. Cependant, la stimulation vagale excessive a aussi été incriminée. Cette dernière théorie demeure fort discutée. Elle est née de l'observation d'arrêt cardiaque au cours de dissections laborieuses du médiastin, au cours de tractions sur les viscères ou les mésentères et au cours de manœuvres à des régions très réflexogènes comme le pharynx postérieur et l'éperon trachéal. Cependant, Sloan (6) a montré, chez l'animal, que la stimulation vagale ne produit pas d'arrêt cardiaque en l'absence d'hypoxie ou d'hypercapnée. La plupart des auteurs mettent en doute la théorie du réflexe vago-vagal. Cependant, ils recommandent l'usage préopératoire et peropératoire de l'atropine et conseillent des manœuvres dénuées de rudesse lors de l'intubation et des dissections paravagales.

Les facteurs étiologiques, que nous venons de décrire, peuvent parfois agir en association. On sait que le moyen le plus facile de produire un arrêt cardiaque chez l'animal, c'est d'associer l'adrénaline et l'anoxie. Le candidat idéal pour l'arrêt cardiaque, c'est le malade qui est demeuré anxieux parce qu'il a reçu une prémédication insuffisante et chez qui l'induction est conduite rapidement sans un apport en oxygène suffisant. On doit blâmer le chirurgien qui s'agite, demande de la vitesse afin de pouvoir passer au cas suivant. Il convient de lui rappeler que s'il existe des interventions chirurgicales mineures, il n'existe pas d'anesthésie générale mineure.

Enfin, la chirurgie cardiaque, parce qu'elle touche directement le cœur et que celui-ci a déjà des réserves réduites, peut facilement prédisposer à l'arrêt du cœur si l'anoxie myocardique n'est pas rigoureusement évitée. Cette chirurgie exige une oxygénation parfaite. Le chirurgien ne doit jamais inciser un cœur qui n'a pas la coloration rosée du cœur bien oxygéné. Il faut toujours manipuler le cœur avec douceur et

compléter l'acte chirurgical le plus rapidement possible. Le cœur hyperexcitable, qu'on ne peut toucher sans voir apparaître des troubles de rythme, peut bénéficier de la procaïne, soit localement sur l'épicarde, soit par voie intraveineuse. Lorsque le cœur s'arrête au moment où l'on s'apprêtre à corriger la lésion cardiaque, la réanimation sera beaucoup plus facile si l'on complète rapidement la procédure.

TRAITEMENT

L'efficacité du traitement de l'arrêt cardiaque est fonction du diagnostic précoce et d'une action immédiate et énergique. Dans une intervention endothoracique, l'activité du cœur peut être rapidement observée. En chirurgie abdominale, les battements cardiaques peuvent être perçus par palpation à l'hémidiaphragme gauche. La palpation d'une artère environnante peut aussi renseigner sur l'activité circulatoire. Cependant, dès que l'anesthésiste annonce la disparition soudaine du pouls et de la tension artérielle, dans la très grande majorité des cas, il existe un arrêt cardiaque. Il n'y a alors plus de temps alloué pour la consultation ou la méditation. On ne doit pas chercher à

TABLEAU II

Résumé du traitement

Première phase :

Oxygénation } Simultanément
Massage cardiaque }

Deuxième phase :

Restauration des battements cardiaques

Arrêt absolu : Adrénaline
Chlorure de calcium

Fibrillation : Procaïne
Défibrillation électrique

entendre le dernier bruit cardiaque ou à obtenir un électrocardiogramme. La respiration artificielle par compression du thorax n'est d'aucune

inutilité, ni non plus l'injection de coramine, d'adrénaline ou de toute autre médication, que ce soit directement dans le cœur ou par voie intraveineuse. Un temps précieux est alors perdu et il peut faire la différence entre la vie et la mort. En effet, peu de malades normothermes survivent à un arrêt de la circulation qui se prolonge au-delà de quatre minutes. Même si on réussissait par la suite à conserver la vie, le cortex cérébral aurait déjà subi des lésions irréversibles de dégénérescence ou de nécrose. On remettra alors à la famille un malade décérébré avec des séquelles comme la surdité, la cécité, des difficultés de la parole, un syndrome parkinsonnien, etc.

Le traitement efficace de l'arrêt cardiaque doit comprendre deux phases bien distinctes : le rétablissement de l'oxygénation et la restauration des contractions cardiaques. L'oxygénation du cerveau et du cœur est la première phase, essentielle et urgente, si l'on veut conserver la vitalité cérébrale et éliminer l'anoxie myocardique. La restauration de l'automatisme du cœur ne doit être considérée que dans la seconde phase du traitement.

Dès que le diagnostic d'arrêt cardiaque est posé, il faut donc simultanément donner aux poumons et au sang de l'oxygène à 100 pour cent sous pression positive et faire circuler cet oxygène par massage cardiaque. Un médecin, habituellement l'anesthésiste, administre l'oxygène, de préférence par un tube endotrachéal. Si l'équipement nécessaire n'est pas immédiatement disponible, il faut dans l'intervalle recourir à un masque ou même à l'insufflation de bouche à bouche. Pendant ce temps, un autre médecin, habituellement le chirurgien, doit rapidement exposer le cœur afin de procéder au massage cardiaque. A cette fin, il n'y a pas de temps alloué pour faire l'asepsie, pour obtenir de l'équipement stérile, ni pour demander des médicaments ou des instruments. Un bistouri, voilà tout ce qui est nécessaire pour exposer le cœur de préférence par une thoracotomie dans le quatrième ou le cinquième espace intercostal gauche (figure 1). An cours d'une laparotomie, le cœur pourrait être atteint en incisant l'hémidiaphragme gauche. En moins de vingt secondes, la main droite doit être sur le cœur prête à commencer le massage cardiaque. Entre le pouce, en avant, et les doigts en arrière, on effectue un mouvement rythmique d'expression des ventricules comme

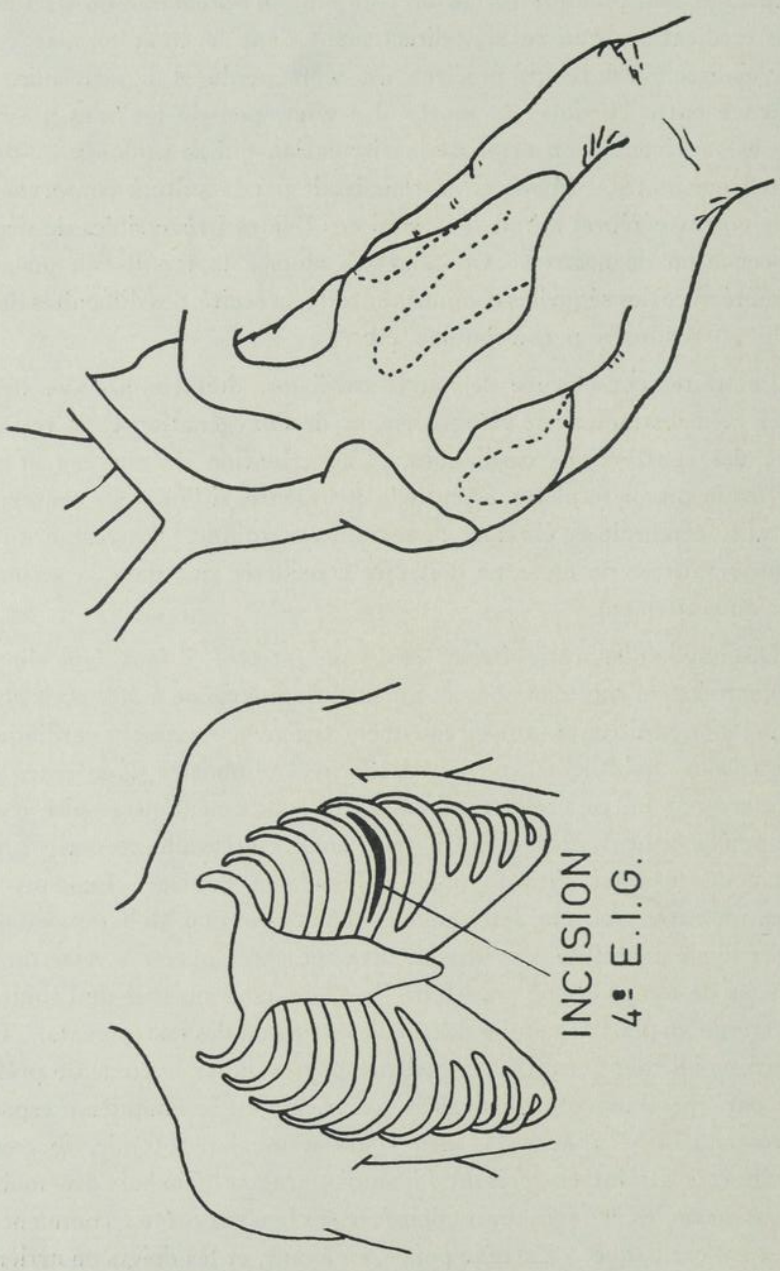


Figure 1. — Incision thoracique et massage cardiaque.

si on voulait vider une poire de caoutchouc de son contenu. Les doigts seront plutôt maintenus en position d'extension afin d'éviter la perforation du cœur (figure 1). Chaque relâchement de la compression favorise le retour veineux. La fréquence à adopter est d'environ 60 à 80 massages à la minute. On voit que le massage cardiaque effectue une véritable circulation artificielle. Lorsque du sang bien oxygéné circule dans les organes vitaux la phase d'urgence est terminée. On peut alors placer le malade en position de Trendelenbourg, demander un consultant, des instruments ou des médicaments. De plus, l'efficacité du massage peut être évaluée. Il est satisfaisant lorsque le pouls devient perceptible, lorsque la tension artérielle systolique atteint 80 mm Hg, lorsqu'il y a perte de sang par l'incision et lorsque le cœur reprend progressivement sa coloration rosée. Lorsqu'on a maintenu un massage cardiaque efficace pendant deux ou trois minutes et lorsque le cœur apparaît bien oxygéné, on peut alors penser, mais seulement à ce moment là à la seconde phase du traitement, c'est-à dire, à la restauration de l'automatisme cardiaque.

Dans bon nombre de cas, si l'oxygénation et le massage ont été bien conduits, le cœur recommence à battre spontanément. S'il s'y refuse, avant de recourir à toute médication puissante et, dès lors, possiblement dangereuse, il faut corriger toute déficience soit dans la méthode d'oxygénation, soit dans le massage. On réussira rarement à raviver un cœur anoxique. Lorsque le myocarde semble bien oxygéné mais que l'arrêt persiste, le traitement varie selon qu'il s'agit d'un arrêt absolu ou d'une fibrillation ventriculaire. Dans l'arrêt absolu, deux à quatre cm^3 d'adrénaline à $^1/_{10\,000^e}$ sont injectés dans l'une des cavités cardiaques ; le chlorure de calcium à 10 pour cent à la dose de deux cm^3, peut aussi être utilisé pour stimuler le myocarde. On ne doit pas interrompre le massage pour faire ces injections. Dans la fibrillation ventriculaire, l'injection de cinq cm^3 de procaïne à un pour cent dans l'un des ventricules peut réduire l'irritabilité myocardique. Cependant, il faudra habituellement recourir à la défibrillation électrique des ventricules. Cette méthode consiste à faire passer à travers le grand axe du cœur un courant électrique de un à trois ampères et de 150 à 200 volts pendant 0,1 à 0,2 de seconde. Les deux électrodes sont solidement appliqués de part et d'autre du cœur. Le choc détermine une contraction puissante

et coordonnée de toutes les fibres myocardiques et provoque ainsi un arrêt véritable. Plusieurs chocs sont habituellement nécessaires pour en arriver là. Répétons qu'il est très difficile de défibriller un cœur anoxique. De l'arrêt absolu, on peut maintenant passer à des contractions normales et rythmées, à la condition cependant de continuer vigoureusement l'oxygénation et le massage. Il est très important d'ajouter qu'il ne faut jamais utiliser l'adrénaline ni le chlorure de calcium dans la fibrillation ventriculaire. Ces médicaments tendent à entretenir l'hyperexcitabilité myocardique et la fibrillation.

Lorsque le cœur tend à reprendre son automatisme mais que ses contractions demeurent faibles et que la tension artérielle est basse, on peut recourir à la compression de l'aorte thoracique. La résistance périphérique ainsi déterminée constitue un bon stimulant du muscle cardiaque. De plus, cette méthode a l'avantage de diminuer l'aire artérielle et de concentrer le volume sanguin. Il en résulte un meilleur remplissage des vaisseaux coronariens et cérébreux. La perfusion d'un vasopresseur comme la noradrénaline semble capable de résultats sensiblement similaires.

PRONOSTIC

On peut maintenant se demander si tous ces efforts à traiter l'arrêt cardiaque peuvent réussir. On y trouvera une réponse au tableau III.

TABLEAU III

Résultats obtenus selon divers auteurs

AUTEURS	ANNÉE	NOMBRE DE CAS	RESTITUTION *ad integrum*
Blades	1954	4	2
Johnson	1954	19	10
Stephenson	1953	1 200	336
West	1954	30	2

Lorsqu'un traitement vraiment efficace a été institué en dedans de quatre minutes, que les pupilles ne sont pas trop dilatées et que le myocarde durcit sous la main, le cœur reprendra vraisemblablement son activité. Par contre, si le traitement a été institué tardivement, si les pupilles sont dilatées et le myocarde reste flasque, les chances de succès sont minimes.

RÉSULTATS

Depuis trois ans, nous avons personnellement effectué près de 500 interventions thoraciques diverses comprenant des résections pulmonaires, des bronchoplasties, des thoracoplasties, des décortications pulmonaires, des résections de tumeurs médiastinales et des interventions cardiaques. En cours d'opération, Charron a tenté de s'emparer de cinq de nos malades ; nous lui avons cependant repêché quatre de ses passagers.

Premier cas :

Dossier 846-A, M.V., 20 ans, subit, le 1er septembre 1953, une pleuro-pneumonectomie gauche pour tuberculose étendue à tout le poumon avec empyème. A cause de l'infection pleurale, la libération du poumon est très laborieuse. Alors que nous plaçons le dernier point sur la bronche, l'anesthésiste nous informe que la tension artérielle s'abaisse et que le pouls se ralentit (50 pulsations/minute). Nous administrons alors au malade par voie intraveineuse une ampoule de méthédrine. Cependant, la bradycardie conduit rapidement à l'arrêt cardiaque. Le malade reçoit de l'oxygène à 100 pour cent et nous procédons au massage cardiaque. Assez facilement les contractions cardiaques reprennent à un rythme régulier de 100 à la minute. Nous complétons rapidement l'intervention. Alors que nous nous apprêtons à fermer la paroi, la bradycardie s'installe à nouveau et le cœur s'arrête. Le massage cardiaque et quelques centimètres cubes d'adrénaline à 1/10 000e rétablissent les contractions à un rythme d'environ 100 à la minute. Par la suite la paroi est fermée et ouverte de nouveau à trois reprises pour effectuer le même traitement : nous obtenons la même réponse favorable. A une dernière tentative, il s'installe une fibrillation ventriculaire que

nous ne pouvons maîtriser. Du premier au dernier arrêt, il s'était écoulé plus de quatre heures.

Deuxième cas :

Dossier 6120, N.B., 42 ans, subit, le 10 avril 1953, une lobectomie supérieure droite avec résection cunéiforme du segment supérieur du lobe inférieur pour tuberculose pulmonaire avec empyème. Dans les suites postopératoires, il fait une fistule broncho-pleurale avec empyème. Dans le but de traiter cette complication, le 13 août 1953, nous procédons à une bronchoplastie. Au cours de la dissection bronchique, le cœur s'arrête. Nous procédons à une oxygénation soigneuse et au massage cardiaque. Après quelques minutes le cœur recommence à battre. Les contractions demeurent cependant faibles ; cet état est corrigé par l'injection dans le ventricule droit d'un cm^3 d'adrénaline à $^1/_{10\,000^e}$ dilué dans dix cm^3 de procaïne à un pour cent. Le malade récupère sans aucune séquelle nerveuse.

Troisième cas :

Dossier 1285-A, L.P., 25 ans, subit le 27 juillet 1954 une résection segmentaire au lobe supérieur gauche. Alors que les manipulations pulmonaires étaient pratiquement complétées, le pouls devient imperceptible et la tension artérielle tombe à zéro. La visualisation rapide du cœur montre qu'il s'agit d'une fibrillation ventriculaire. Cette forme sévère d'arrêt cardiaque est rapidement contrôlée par de l'oxygène et le simple massage cardiaque. Les suites opératoires sont normales ; le malade ne présente aucune séquelle.

Quatrième cas :

Dossier 1316-A, R.B., présente une tuberculose pulmonaire largement excavée au lobe supérieur droit. Le segment supérieur du lobe inférieur droit est le siège de lésions nodulaires. Le poumon gauche montre des opacités fibreuses disséminées. Le malade est un insuffisant respiratoire. On croit cependant qu'il pourrait supporter une résection pulmonaire droite. Le 10 août 1954 nous procédons à une thoracotomie droite. Au cours de la libération du sommet pulmonaire, l'anes-

thésiste nous informe que la tension artérielle est basse et que le malade est cyanosé. Sur l'électrocardioscope nous constatons un bloc de branche qui était absent sur l'électrocardiogramme préopératoire. Nous cessons toute manipulation afin de permettre la correction de l'anoxie. Cependant, en quelques secondes, le cœur s'arrête brusquement. Nous libérons rapidement la base pulmonaire droite afin d'atteindre le cœur et commencer le massage. Après quelques minutes, le cœur recommence à battre. Nous fermons rapidement la paroi. Au cours des premières 24 heures qui ont suivi, le malade a présenté de l'agitation et de la confusion mentale. Ces troubles sont rapidement disparus par la suite. Le 27 août 1954, nous procédons à une nouvelle thoracotomie. Nous enlevons le lobe supérieur droit et un coin du lobe inférieur. L'intervention n'est marquée d'aucun incident. Le malade a quitté l'hôpital en très bonne condition.

Cinquième cas :

Dossier 1377-A, M. G., 33 ans, est un tuberculeux pulmonaire dont l'anxiété est considérable. Le largactil ni d'autres médicaments analogues n'ont pu améliorer cet état en dépit d'un traitement prolongé. Le 15 février 1955, le malade subit une résection bisegmentaire droite. Alors que l'intervention est pratiquement terminée et que nous sommes à compléter la fermeture de la paroi thoracique, le patient devient cyanosé, la pression artérielle tombe et le pouls disparaît. Nous entrons rapidement de nouveau dans la cavité pleurale, et procédons au massage cardiaque pendant que l'anesthésiste donne de l'oxygène à 100 pour cent. Après environ une minute, le cœur recommence à battre. La tension artérielle s'élève et les contractions deviennent vigoureuses. Nous refermons la paroi. Dans les suites postopératoires, le malade a présenté un peu de confusion mentale qui est progressivement disparue. Il a quitté l'hôpital sans aucune séquelle de son arrêt cardiaque.

RÉSUMÉ

L'incidence de l'arrêt cardiaque augmente. Tout médecin, quelle que soit sa spécialité aura à faire face à cette importante complication.

L'anoxie myocardique est le facteur étiologique de la plus grande majorité des arrêts cardiaques. La stimulation vagale a aussi été incriminée.

La prévention de l'arrêt cardiaque exige l'élimination des causes de l'anoxie myocardique qui sont l'anoxémie, l'anémie, le choc et la défaillance cardiaque.

Le diagnostic précoce conditionne l'efficacité du traitement. On doit distinguer deux phases dans le traitement de l'arrêt cardiaque : le rétablissement de l'oxygénation et la restauration de l'automatisme cardiaque. Fournir de l'oxygène aux organes vitaux, c'est-à-dire le cerveau et le cœur constitue le geste essentiel et urgent à poser. On le réalise par une oxygénothérapie vigoureuse et par le massage cardiaque.

II

Dans cette seconde partie, nous (J.-P. D.) désirons attirer l'attention des anesthésistes sur la conduite à tenir dans un cas d'arrêt cardiaque.

I. *Dans un cas d'arrêt cardiaque, l'anesthésiste doit :*

1° Avertir le chirurgien et faire vérifier l'absence de la pulsation ;
2° Éviter toute perte de temps ;
3° Cesser l'anesthésie ;
4° Administrer de l'oxygène pur ;
5° Intuber le malade s'il ne l'est pas déjà ;
6° Placer le malade en position Trendelenbourg ;
7° S'occuper de la thérapie intraveineuse ;
8° Se servir d'un spiropulsateur, s'il y a lieu ;
9° Faire office de chronométreur.

II. *Toutefois, comme la prévention vaut mieux que tout traitement, rappelons que l'anesthésiste peut y contribuer par plusieurs facteurs :*

1° Une prémédication appropriée ;
2° Une anesthésie appropriée ;
3° Une ventilation et une oxygénation satisfaisantes ;

4° Une médication adjuvante préventive ;

5° Une surveillance constante du malade durant la période opératoire et postopératoire, c'est-à-dire en période de réanimation.

Afin d'illustrer cet exposé théorique, nous croyons utile de rapporter un cas que nous considérons comme un exemple de la coopération anesthésico-chirurgicale.

III. *Un cas de réanimation cardiaque :*

Monsieur F. G., âgé de 36 ans, insuffisant cardio-respiratoire, emphysémateux avec surcharge ventriculaire droite et pression veineuse élevée, est recommandé pour une résection élective droite avec décortication. Au cours de la libération de la base pulmonaire, l'anesthésiste fait part des difficultés à oxygéner le malade. Il observe une cyanose grise assez marquée, une hypotension à 75 mm de Hg, la faiblesse et, à la fois le ralentissement de la pulsation : l'opération et l'anesthésie sont interrompues ; on administre de l'oxygène pur sous pression positive ; et le chirurgien fait l'inspection du cœur. Entre temps, le patient est placé en léger Trendelenbourg par l'anesthésiste. Les battements cardiaques sont anormaux et très faibles. D'accord avec le chirurgien, l'anesthésiste injecte $^1/_{75^e}$ de grain d'atropine et, par la suite 10 mg de méthédrine, par voie intraveineuse. La ventilation à l'oxygène pur est continuée et peu à peu l'état du patient s'améliore. On administre de la noradrénaline en perfusion intraveineuse dans le but de maintenir la tension maxima entre 100 et 110. Étant donné qu'il s'agit d'un grand insuffisant cardio-respiratoire, l'opération est différée ; on referme la paroi thoracique et seule la décortication a eu lieu, sans résection pulmonaire. Après quelques heures de surveillance constante en réanimation, la perte de sang est compensée ; la noradrénaline n'est plus nécessaire et le patient est retourné à sa chambre avec un soluté mixte en cours et de l'oxygène par voie naso-pharyngée. Les suites opératoires et anesthésiques sont normales et le malade recouvre complètement ses fonctions cardio-respiratoires.

En conclusion, grâce à la vigilance de l'anesthésiste et à la coopération anesthésico-chirurgicale, un malheur est évité et le meilleur traitement de l'arrêt cardiaque a été fait, le traitement préventif.

BIBLIOGRAPHIE

1. BECK, C. S., et RAND, H. F., Cardiac arrest during anæsthesia and surgery, *J.A.M.A.*, **141** : 1230, 1949.
2. BLADES, B., Cardiac arrest, *J.A.M.A.*, **155** : 709, 1954.
3. REID, STEVENSON et HINTON, Cardiac arrest, *Arch. of Surg.*, **64** : 409, 1952.
4. SLOAN, H. E., The vagus nerve in cardiac arrest : the effect of hypercapnia, hypoxia and asphyxia on reflex inhibition of the heart, *Surg., Gynec. & Obst.*, **91** : 257, 1950.
5. STEPHENSON, REIS et HINTON, Some common denominators in 1 200 cases of cardiac arrest, *Ann. Surg.*, **137** : 731, 1953.
6. WEST, V. P., Cardiac arrest during anæsthesia and surgery, *Ann. Surg.*, **140** : 623, 1954.

DISCUSSION

Le docteur Joffre Gravel dit que cinq arrêts cardiaques n'est pas le nombre total de ces accidents survenus à l'Hôpital Laval. Les difficultés de ventilation chez les malades pulmonaires en augmentent le risque.

S'il est indispensable d'oxygéner le myocarde, il faut aussi lui donner du tonus, et ceci au moyen de l'adrénaline, même s'il y a fibrillation.

L'adrénaline a en outre l'avantage de remonter la tension et de dilater les coronaires, et il faut en donner une dose suffisante. La chute subséquente de la pression n'est pas si grande qu'on l'a enseigné. Le docteur Gravel fait projeter des courbes de pression qui en font foi.

D'après le docteur Pierre Dupuis, l'usage de l'adrénaline n'est pas défendu, même en cas de fibrillation, mais il faut l'utiliser prudemment, après avoir essayé les autres moyens, comme la défibrillation électrique. Si l'arrêt cardiaque survient au cours d'une intervention abdominale, il vaut mieux passer à travers le diaphragme pour agir plus rapidement. La compression de l'aorte thoracique a pour effet de conserver plus de sang pour la circulation cardiaque et cérébrale et augmente l'efficacité du massage cardiaque. Il y a maintenant une obligation morale pour tout hôpital de posséder un défibrillateur électrique.

Le docteur Eugène Allard demande si dans ces cas d'arrêt cardiaque, il y avait eu une prémédication spéciale.

Le docteur Beaulieu répond au docteur Gravel que les indications de l'adrénaline sont encore fort discutées. Bailey, qui a une grosse expérience de la question, prétend pour sa part que seul le massage est efficace et que si souvent le cœur bat trop fort après la reprise c'est à cause de l'adrénaline qui s'est accumulée dans le sang pendant l'arrêt de la circulation. Il préconise même l'usage d'un adrénolytique comme la Bénodaïne. D'après lui, l'association d'anoxémie et d'adrénaline réalise les conditions propices à l'arrêt cardiaque.

Au docteur Allard, le docteur Déchêne répond que dans un cas la prémédication avait été insuffisante, mais que dans tous les autres cas la seule cause a été un trouble d'oxygénation.

L'INFECTION DIGESTIVE AIGUË CHEZ LE NOURRISSON *

par

De la Broquerie FORTIER, Yves COSSETTE, David JACOB et Fernand HOULD

du Service de pédiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

La pratique de la pédiatrie, en milieu hospitalier notamment, pose au pédiatre le vaste et épineux problème de l'infection, et l'oblige à concentrer tous ses efforts pour en minimiser l'éclosion, en circonscrire la diffusion et en juguler les ravages au sein de cette population infantile que des raisons médicales pathologiques réunissent en collectivité. De celles qui doivent être regardées comme les plus désastreuses, il faut surtout retenir les infections du système respiratoire et les infections digestives aiguës.

Depuis fort longtemps, ces dernières ont été étudiées sous bien des angles. Nombreuses ont été leurs désignations nosographiques : gastro-entérite, dyspepsie, diarrhées aiguës, légères, moyennes ou graves. Bien connues aujourd'hui sont leur physiopathologie, leurs troubles biochimiques et leurs manifestations désignées sous les vocables de « syndrome malin », de « neuro-toxicose », de « déshydratation extracellulaire ou intracellulaire » ou, enfin, de « déséquilibre hydro-électrolytique ». Très élaboré est leur traitement, dont les modalités cependant souffrent

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 20 avril 1956.

encore des additions efficaces que l'avenir raffermira sans doute. Toutefois, il demeure encore des inconnues.

Depuis quelques années, en effet, l'accent des recherches dans ce vaste domaine, semble se centrer sur le déterminisme étiologique bactériologique des diarrhées aiguës du nourrisson. La querelle de l'infection entérale ou parentérale est ainsi remise de nouveau en question et les écoles pédiatriques cherchent à en déterminer l'agent causal. L'essor de la bactériologie de ces dernières années a permis cette avalanche de recherches qui germent en tout milieu et en tout pays ; et d'elles, naissent également des thérapeutiques antibiotiques nouvelles, et une diététique évolutive.

Devant cette richesse d'horizons nouveaux en pathologie digestive de la première enfance ; et, les disponibilités d'un personnel médical suffisant, éminemment malléable et curieux nous étant acquis, nous entreprenions au cours de l'année 1954-1955, d'étudier, en notre Service de pédiatrie, l'état bactériologique intestinal des nourrissons qui y séjournent, conduits tant pour des troubles digestifs d'emblée apparents, ou acquis en cours d'hospitalisation, que pour toute autre cause.

De cette première connaissance devait découler, nécessairement, l'étude des meilleurs antibiotiques à employer et des modifications de régimes qui sembleraient, accessoirement, ou en corrélation directe, plus efficaces et plus rapidement modificateurs de la maladie.

C'est le fruit de cette recherche que nous désirons présenter en cet aperçu général, nous réservant, dans un avenir prochain, de scruter plus en détail chacune de ses composantes.

De septembre 1954 à avril 1955, 472 enfants, âgés de 15 jours à 2 ans et demi, furent soumis, dès le premier jour de leur hospitalisation, à un examen bactériologique de leurs selles et de leurs sécrétions rhinopharyngées. Plusieurs d'entre eux, en cours de traitement d'une diarrhée aiguë d'emblée ou d'une diarrhée nosocomiale, eurent une nouvelle coproculture.

Chaque échantillon de selle a été ensemencé sur les milieux usuels suivants : bouillon, gélose ordinaire, S. S., Kaufman, gélose lactosée et eau peptonée ; selon le microbe identifié les milieux sucrés à la mannite et au glucose, la gélose urée, la gélose plomb et le milieu Chapman étaient

utilisés. L'*Escherichia coli*, après identification sur milieu S. S., Kaufman ou eau peptonée, était isolé systématiquement par les sérums spécifiques.

Tous nos enfants furent classés en trois groupes distincts.

GROUPE I. Ce groupe comprend les enfants qui, hospitalisés pour diverses raisons médicales autres que digestives n'ont pas contracté pendant leur séjour une forme quelconque de dyspepsie : ils peuvent être considérés comme des témoins ; leur nombre atteint 290.

GROUPE II. C'est le groupe des nourrissons qui furent hospitalisés pour une diarrhée aiguë de gravité variable : il comprend 74 enfants.

GROUPE III. Il est composé des enfants qui, hospitalisés pour diverses causes, autres que digestives, ont cependant contracté, en cours de séjour, une diarrhée aiguë, dite nosocomiale ou hospitalière : ils sont au nombre de 108.

L'étude bactériologique des selles de tous ces enfants nous permet, croyons-nous, de connaître tout le polymorphisme bactériologique de l'intestin du nourrisson, toute la kyrielle de saprophytes qui y séjournent et qui, un jour ou l'autre, à la faveur de conditions particulières, peuvent, selon certaines écoles pédiatriques, devenir pathogènes et jouer un rôle

TABLEAU I

Fréquence des cinq microbes prépondérants selon les trois groupes

		GROUPE I	GROUPE II	GROUPE III
Proteus vulgaris	Seul	10	4	3
	Associe au *Lactis aerogenese*	10	11	1
	Associé à un ou plusieurs	119	23	37
Lactis aerogenese	Seul	13	23	14
	Associé à un ou plusieurs	94	24	22
Pneumocoque	Seul	1	1	—
	Associé à un ou plusieurs	90	25	25
Escherichia coli	Seul	18	9	3
	Associé à un ou plusieurs	80	19	24
Staphylocoque	Seul	3	9	1
	Associé à un ou plusieurs	51	40	12

de causalité dans le déterminisme des affections aiguës du tube digestif chez le nourrisson.

Le tableau I indique la fréquence des cinq microbes prépondérants retrouvés dans chacun des groupes précités.

A la lumière de cette compilation, il est hors de doute qu'en notre milieu, l'hôte le plus fréquent de l'intestin est le *proteus vulgaris*. Grande est sa fréquence à l'état de saprophyte ; relativement fréquente aussi est sa présence en cas de diarrhée aiguë d'emblée ou de diarrhée nosocomiale. Dans ces deux dernières éventualités cependant, rares ont été les cas où il fut seul présent. Toutefois, sa relative fréquence d'association à d'autres microbes lui confère, semble-t-il, plus de pouvoir pathogène qu'il ne semble en posséder lorsqu'il est seul en cause. Il resterait à déterminer si, dans ces cas, il est véritablement l'agent causal ?

Le *Lactis aerogenes* paraît avoir, en notre milieu, une fréquence assez grande, tant chez nos enfants exempts de troubles digestifs que chez ceux qui en présentent dès leur entrée ou en cours de séjour. Son association à un ou plusieurs microbes est fréquente. Le déterminisme étiologique de ce microbe demeure à prouver.

Quant au pneumocoque, il faut surtout retenir son association fréquente alors que le tube digestif est sain, et une présence relative chez les diarrhéiques.

Relativement nombreux ont été les enfants de notre milieu qui recelaient, à l'état pur ou associé à d'autres microbes, l'*Escherichia coli*, à qui l'on attribue aujourd'hui, la responsabilité d'un si grand nombre de diarrhées aiguës du nourrisson. L'étude de cet agent infectieux fait actuellement l'objet de nombreuses publications en France, en Angleterre, en Suisse, en Italie et aux États-Unis, et le rôle de son déterminisme est diversement apprécié. Nous croyons devoir en faire nous-mêmes une étude spéciale devant la fréquence avec laquelle il nous a semblé jouer un rôle prépondérant dans la contagiosité de nos cas de diarrhée nosocomiale. Toutefois, signalons dès maintenant que l'identification de 97 colonies d'*Escherichia coli* au moyen de sérums spécifiques nous a permis de trouver douze cas d'*Escherichia coli* type 0 111 B 4, dix-sept de 0 26 B 6, dix de 0 25 B 5. Leur étude clinique et thérapeutique fera l'objet d'un travail ultérieur.

Le staphylocoque a été retrouvé selon une fréquence relative à l'état de saprophyte et il a pu jouer un rôle pathogène certain dans le déterminisme de nos diarrhées d'emblée ; mais, dans l'un et l'autre cas, il était associé à d'autres microbes. La pathogénéicité de certains a été établie et certains « lysotypes » ont été mis en relief. Nous comptons les étudier en un travail ultérieur.

Ces cinq variétés de microbes nous ont semblé les plus dignes de mention dans notre recherche du déterminisme bactériologique intestinal chez nos diarrhéiques. D'autres microbes ont été identifiés, mais ils n'ajoutent rien de plus, si ce n'est de confirmer eux aussi ce que J. Levesque (2) écrivait en 1954 : « L'infection intestinale du nourrisson en dehors de l'invasion d'un virus spécial (grippe) ou d'un germe spécifique (épidémie de salmonellose) est due à un complexe de germes saprophytes. » Ce complexe est une véritable mosaïque et l'incrimination de tel ou tel microbe est fort difficile. C'est ce à quoi les bactériologistes travaillent : « distinguer les espèces pathogènes de celles qui ne le sont pas ». Jusqu'à maintenant, le coli-bacille et le staphylocoque sont les seuls qui aient répondu à leurs espoirs. Mais le problème demeure controversé.

Outre cet état saphrophytique du milieu intestinal, source éventuelle de contagion des troubles digestifs, il est logique autant que réel, que le saphrophytisme rhino-pharyngien puisse aussi y jouer un rôle primitif ou

TABLEAU II

Microbes isolés du rhino-larynx

A) *Microbes à la fois dans le rhino-pharynx et l'intestin :*	
Staphylocoques (dont staphylocoques dorés, 24 fois)	40 fois
Pneumocoques	17 fois
Colibacilles	2 fois
B) *Microbes du rhino-pharynx seulement :*	
Staphylocoques (dont staphylocoques dorés, 53 fois)	110 fois
Pneumocoques	59 fois
Catarrhalis	48 fois
Candida albicans	25 fois
Friedlander	19 fois
Tétragène	17 fois

secondaire. Coupler les examens bactériologiques du rhino-pharynx et des selles, doit et devra permettre de mieux connaître le déterminisme bactériologique des diarrhées aiguës.

De nos recherches personnelles à ce propos, nous pouvons signaler que l'ensemencement du rhino-pharynx tant de nos enfants atteints de diarrhée d'emblée ou d'hospitalisme aiguë que des témoins exempts de troubles digestifs nous a mis en présence de plusieurs microbes (tableau II).

C'est donc au staphylocoque que revient la prédominance de l'infection microbienne des voies nasales. Son rôle dans le déterminisme probable des troubles digestifs serait représenté, comme on le constate au tout début de cette statistique, par un nombre plutôt restreint de cas. Cette pathogénicité comme pour celle des bactéries retrouvées dans les selles, doit s'établir sur des tests appropriés, la plasmocoagulose par exemple.

L'étude du déterminisme bactériologique au cours des diarrhées du nourrisson, on le voit, est très vaste et pour certains a pu paraître irréalisable. Toutefois, il semble qu'aujourd'hui, certains aspects aient reçu lumière et compréhension, et que l'on puisse, pour certains types bactériologiques, leur accorder un rôle de causalité définie. L'étude des coliformes est, à ce sujet, très prometteuse, et des certitudes ont déjà été acquises. Nous comptons prochainement étudier ceux qui, en notre milieu, ont véritablement joué un rôle de contagiosité hospitalière.

Mais, poursuivant notre plan d'amélioration de la thérapeutique de nos diarrhées, nous nous sommes aussi astreint à rechercher une technique diététique plus appropriée que celle qui, pourtant déjà, nous avait donné de bons résultats (1). C'est sur ce point que nous désirons maintenant attirer l'attention, en citant quelques observations qui font partie de nos inquisitions bactériologiques intestinales et rhino-pharyngées.

Observation n° 1 :

B. L. (n° 209), âgé de 2 mois et demi entre en notre Service le 2 septembre 1954 pour diarrhée.

C'est le cinquième enfant d'une famille d'ouvrier « journalier » vivant en un logement de trois pièces où séjournent huit personnes. Il est né à terme, pesant 8,4 livres.

Nourri artificiellement au lait de vache, il est lent à s'alimenter, prenant presque une heure pour ingurgiter deux onces d'une formule de lait insuffisamment diluée. Dès les premiers jours après sa naissance, il aurait reçu une transfusion en un autre hôpital pour une maladie dont les parents ne peuvent se souvenir le nom. D'ailleurs, dès l'âge de six jours il était revenu à domicile.

Un mois avant son hospitalisation actuelle, des vomissements survenant après chaque repas et dont la quantité semblait représenter ce qu'il venait de prendre, constituent les premiers troubles digestifs. Depuis plus de dix jours, une diarrhée importante est venue s'ajouter au tableau clinique et l'amaigrissement se serait accéléré. Les selles sont au nombre de cinq à six pour jour, liquides, vertes et fétides.

Le jour de son entrée, l'enfant est pâle, fortement déshydraté ; sa respiration est légèrement dyspnéique, le siège est érythémateux, le poids est de 8,4 (celui de sa naissance).

Nourri au lait pasteurisé dilué d'eau de riz, additionné de poudre de pommes Appela, du 2 au 6 septembre, une certaine amélioration dans la fréquence des selles est constatée, elles demeurent cependant liquides et glaireuses. Le poids fait une nouvelle chute de quatre onces.

Le 5 septembre, nous apprenons que les selles recèlent de rares colonies de *Proteus vulgaris*, de nombreuses colonies de staphylocoques citrins et dorés et de l'*Escherichia coli* du type O 111 B 4. La plasmocoagulase est fortement positive après deux heures.

Le 6 septembre, l'enfant est alimenté au moyen d'une formule composée d'Arobon et du babeurre liquide de Laval. Cinq jours après, le poids a gagné sept onces, l'état général est meilleur, les selles sont au nombre de quatre, semi-liquides et non fétides.

Le babeurre liquide est remplacé par du babeurre en poudre Eledon [1]. La courbe pondérale demeure stationnaire.

Le 17 septembre, seul l'Eledon est employé : en trois jours le poids gagne 2 onces. Du Pelargon [2] est ajouté, le poids change peu pendant trois jours ; mais dès que l'état général de l'enfant le permet, nous l'alimentons avec du Pelargon seul ; la courbe pondérale se redresse alors,

1. Eledon : babeurre en poudre, Nestlé.
2. Pelargon : lait entier acidifié en poudre, Nestlé.

demeure régulièrement croissante ou stationnaire pour un ou deux jours, pour reprendre par la suite et donner un accroissement de poids de 2,5 livres en trois semaines.

Observation n° 2 :

L. M. (n° 218), âgé de 2 mois et demi, entre en notre Service le 13 septembre 1954.

C'est le deuxième enfant d'une famille de chômeur, vivant huit personnes en trois chambres. Il est né à terme, pesant sept livres. Son aîné n'a qu'un an.

Nourri artificiellement au lait de vache, il fréquente une Consultation de nourrisson : la Goutte de lait.

Depuis sa naissance, il présenterait des vomissements dont l'horaire et les caractères ne peuvent nous être précisés. Il y a 15 jours est apparue une diarrhée verte, liquide, de six à sept selles par jour.

L'état général est très altéré, le facies est voltairien, la déshydratation est marquée.

La diète à l'Arobon est instituée seule du 13 au 16 septembre. Les selles, dès le lendemain sont moins nombreuses et semi-liquides ; le 15, elles sont pâteuses et au nombre de deux. Le régime est progressif : l'Eledon remplace graduellement l'Arobon et, dès le 23, il est seul employé jusqu'au 30. La courbe pondérale est ascendante et progresse lentement pour atteindre en quatorze jours un gain de 12 onces. Le Pelargon est associé à l'Eledon jusqu'au 7 octobre, pour être par la suite, et jusqu'au 20, le seul aliment employé. Nous enregistrons un gain pondéral de deux livres en trois semaines. L'état général est excellent et la guérison est assurée.

L'agent microbien décelé dans les selles était le *Proteus* associé au *Lactis aerogenes*. Une otite gauche, décelée le 15 septembre, s'est tarie en quelques jours, et seule du sulfadiazine a été employé.

Cet enfant devait nous revenir le 23 novembre pour une nouvelle diarrhée profuse, dix à douze selles depuis la veille, accompagnée de quatre à cinq vomissements.

Au cours de ce nouvel épisode de troubles digestifs, divers microbes ont été mis en évidence. Le 26 novembre, le rapport du laboratoire

indiquait la présence d'un *Escherichia coli*, dont le type n'a pu être établi avec les sérums en notre possession. Un mois plus tard, nous retrouvions dans les selles du *B. lactis aerogenes* et du staphylocoque doré. Depuis quelques jours, une pyodermite et une furonculose à la tête avaient fait leur apparition. Durant cette longue évolution, la diète avait été constituée par l'Arobon seul, qui très tôt se complète d'Eledon. Ce dernier bientôt employé seul est associé au Pelargon. Au début, l'accroissement pondéral avait été de 2 onces en un mois, mais dès l'association d'Eledon et de Pelargon, la courbe reprend et, en 20 jours, elle s'accroît de 20 onces. Elle devait demeurer ascendante jusqu'au départ de l'enfant pour l'Hôpital civique pour cause de varicelle.

Observation n° 3 :

A. C. (n° 47), âgée de 2 mois, entre en notre Service le 24 septembre 1954.

C'est le quatrième enfant d'une famille de chauffeur de camion, vivant six personnes en un logement de quatre pièces.

Née à terme d'un poids de 6,12 livres, elle fut nourrie irrégulièrement, d'abord au Lactogène, puis au lait pasteurisé, puis au Dryco, puis au lait *Farmer's Wife* totalement écrémé.

Dès le sixième jour après sa naissance, elle présentait une diarrhée postprandiale de six à sept selles par jour. Les modifications alimentaires signalées ont amené des améliorations digestives passagères.

Deux jours avant son entrée, la diarrhée est devenue profuse, dix à douze selles liquides par jour. Le poids est descendu de douze onces pour atteindre 7,3 livres.

L'état de déshydratation et de dénutrition est assez marqué. Les selles, les deux premiers jours demeurent liquides, et sont au nombre de quatre. Dès le 26, elles sont pâteuses et au nombre de trois. L'Arobon et le babeurre liquide sont les aliments d'abord utilisés. Ils procurent un arrêt de la diarrhée mais un état stationnaire du poids. L'Eledon, seul, puis associé au Pelargon, améliore davantage l'état général et l'accroissement pondéral est de l'ordre de huit onces en douze jours. Au milieu du mois d'octobre, une nouvelle poussée de diarrhée devait nous obliger à une reprise de cette diète : Arobon, Eledon, Pelargon, avec un

accroissement pondéral plus rapide et plus constant : en onze jours, l'enfant avait gagné une livre.

Les examens des selles nous avaient mis en présence, le 30 septembre, d'un *Escherichia coli* associé au *Proteus vulgaris*. Le 7 octobre, on nous indiquait la présence du *Shigella*,— ce fut le seul rencontré au cours de nos recherches — et, le 22, du pneumocoque, du *Streptococcus fœcale*, du *Proteus vulgaris* et du *Lactis aerogenese*.

Les examens du naso-pharynx couplés avec ceux des selles, le 30 septembre, nous avaient révélé des microbes différents : *Klebs pneumoniæ* et du *Catarrhalis*.

L'antibiotique utilisé chez cette enfant fut de la chloromycétine orale à la dose de une demi cuillerée à thé toutes les quatre heures pendant six jours et toutes les huit heures pendant cinq jours.

Observation n° 4 :

S. D. (n° 4), âgé de deux mois, entre dans notre Service le 30 septembre 1954.

C'est le premier enfant d'une famille d'ouvrier journalier qui, né à terme et pesant 7,10 livres, fait un premier séjour en notre Hôpital dès l'âge de 12 jours pour une diarrhée alimentaire, dont il est assez rapidement guéri, mais chez qui, la courbe pondérale fut plusieurs semaines stationnaire.

Neuf jours après sa sortie de l'hôpital, nous l'admettions de nouveau pour une diarrhée et des vomissements installés depuis deux jours.

Son poids est de 7,14 livres et sa déshydratation est moyenne. Les selles sont semi-liquides, glaireuses et au nombre de quatre par jour. Dès le surlendemain, elles sont semi-pâteuses et au nombre de trois.

L'Arobon seul est employé, pendant deux jours l'Eledon lui est associé, puis est seul employé dès le dixième jour. Le douzième jour, il est progressivement remplacé par du Pelargon et, le 25 octobre, ce dernier est employé seul.

Durant cette période alimentaire, la courbe pondérale est régulièrement croissante. Le 2 octobre, le poids est de 7,11 livres, le 9, il est de 8,1 livres et, le 22, il atteint 9,3 livres. Un léger fléchissement le porte à 9,1 le 25 mais, le 31 octobre, il est à 9,6 et à 10,4 le 12 novembre. En 40 jours, le gain pondéral a été de 41 onces.

Les examens de coproculture nous avaient révélé, le 2 octobre, du *Lactis aerogenes*, le 5, du streptocoque et du staphylocoque pyogène blanc, le 7, le *Proteus vulgaris* (variante B) avait fait son apparition et s'accompagnait de rares colonies de staphylocoques. Le 5 novembre, du *Pseudomonas aerugenosa* et du *Klebs pneumonia* avec des colonies discrètes de staphylocoques blanc pathogène avaient fait leur apparition dans les selles.

Observation n° 5 :

P. L. (n° 378), âgée de un mois entre en notre Service le 17 mars 1955 pour diarrhée.

Enfant unique d'une famille de journalier, elle naît à terme pesant 6,8 livres.

Le troisième jour après sa naissance, à l'occasion d'une purgation à l'huile de ricin (10 gouttes), (coutume familiale et médicale, hélas !) elle présente le lendemain une diarrhée profuse, dix selles, qui ne devait guérir que dix jours après et laisser une constipation opiniâtre qui nécessite alors, l'emploi de lait de magnésie.

Le 16 mars, nouvel épisode de diarrhée, les selles sont liquides, glaireuses, au nombre de cinq par jour. Ce matin, le 17, des vomissements ont fait leur apparition.

L'enfant est en état de dénutrition légère et de déshydratation moyenne. Son poids est de 7,3 livres.

La diète Arobon – Eledon – Pelargon est instituée, les selles sont rapidement pâteuses, puis solides. L'accroissement pondéral, après une hésitation au début, est progressif avec l'Eledon et le Pelargon associés, plus rapide avec le Pelargon seul. En dix jours, le poids s'accroît de 14 onces.

La bactériologie intestinale trouvée était composée de *Proteus vulgaris* et *d'Escherichia coli*, de type O 26 B 6.

CONCLUSION

Ces quelques observations rapportées ici, d'enfants atteints de diarrhée, légère ou moyenne, n'ont présenté que peu de difficultés théra-

peutiques il est vrai ; mais elles nous apparaissent toutefois, comme les formes les plus communes en clientèle quotidienne.

Les modifications des troubles digestifs qu'apporte le régime Arobon–Eledon – Pelargon, administré selon une modalité que nous indiquons plus loin, et que nous nous proposons d'étudier un jour en détail, nous semblent assez démonstratives pour accorder à ce nouveau mode d'alimentation antidiarrhéique et postdiarrhéique, une place de choix dans notre thérapeutique diététique. Nous pouvions, il y a quelque temps, réaffirmer ici (1) l'excellence de l'Arobon dans le traitement de la phase aiguë des diarrhées, et nous relations que l'accroissement pondéral postdiarrhéique était lent et difficile pour un très grand nombre. Le babeurre en poudre, l'Eledon, nous a semblé apporter à ce propos une certaine amélioration, mais nous pouvons, d'ores et déjà, affirmer que l'emploi du Pelargon, dès que la phase subaiguë de la diarrhée est passée, a apporté un très précieux concours à la reprise ascensionnelle de la courbe pondérale. Il représente pour nous, un incontestable avantage et peut être considéré comme un excellent aliment lacté de routine.

Cette diète, relatée ici, a été employée chez un très grand nombre de nos enfants qui ont fait le sujet de cette étude bactériologique intestinale ; et, quelqu'ait été le microbe causal des diarrhées, elle s'est montrée également efficace. Nous comptons le démontrer dans un avenir prochain.

TECHNIQUE GÉNÉRALEMENT SUIVIE

1° *Arobon*, en décoction de 5 ou 10 pour cent selon l'âge, dès l'éclosion de la diarrhée ou de l'institution hospitalière de notre thérapeutique. Il est employé seul pendant 12, 24 ou 36 heures ; puis on remplace progressivement l'eau de la décoction par l'Eledon.

2° *Eledon*, à la dilution d'une cuillerée à soupe pour 2 onces d'eau. Il remplace progressivement l'Arobon dans la proportion de 25, 50, 75 pour cent de la quantité totale de liquide prescrite par 24 heures. Ce remplacement s'effectue assez rapidement, selon l'état des selles. Généralement, l'Arobon est complètement remplacé en 4 ou 5 jours, et l'Eledon seul est employé 2 ou 3 jours tout au plus.

3° *Pelargon*, à la dilution d'une mesure par 1½ once d'eau. Il vient remplacer un boire entier d'Eledon ; puis 1 ou 2 jours après, et selon le même rythme généralement, il se substitue aux autres boires d'Eledon.

En 8 à 12 jours, généralement, il constitue le régime lacté normal de l'enfant et peut être continué seul pendant la période désirée.

BIBLIOGRAPHIE

1. FORTIER, de la B., LEBEL, G., et FRÉCHETTE A., La thérapeutique des diarrhées infantiles et la farine de caroube, *Laval médical*, **18** : (juin) 1953.
2. LEVESQUE, J., L'infection du nourrisson à germes saprophytes. Infection hospitalière, *Le nourrisson*, **42** : 191, (oct.) 1954.

DE L'EMPLOI DE LA TRACHÉOSTOMIE CHEZ LES GRANDS TRAUMATISÉS DU CRANE *

par

Gendron MARCOUX, Georges-H. REINHARDT et Jean SIROIS

de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Introduction

Les grands traumatisés du crâne, dont l'atteinte cérébrale est profonde et à proximité du tronc cérébral, présentent très rapidement, avant même leur arrivée à l'hôpital parfois, une perturbation systémique telle, qu'ils créent des problèmes complexes de thérapeutique. Il devient alors plus urgent de rétablir le rythme normal des fonctions végétatives que de traiter la lésion cérébrale elle-même. Nos efforts doivent se concentrer presque uniquement au système respiratoire.

En effet, la bonne oxygénation du malade devient la clé du succès puisque sa perturbation continue déclenche une série de phénomènes qui entraînent la mort : augmentation de l'anhydride carbonique, diminution de l'oxygène, dépression de la respiration, élévation de la tension artérielle et de la tension intracrânienne, augmentation de l'œdème cérébral qui favorise la formation d'un cône de compression et même un œdème pulmonaire aigu.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 20 avril 1956.

Les crises de décérébration répétées, perturbent considérablement, par leurs contractures prolongées, les échanges respiratoires.

Il est donc impérieux d'abord, de procurer au patient une respiration satisfaisante dans son rythme et son amplitude, avant tout traitement. Ceci permet à l'organisme inconscient de mieux supporter les manifestations cérébrales telles que les crises de décérébration et même de supprimer une des causes importantes de leur provocation, à savoir, l'anoxie.

Depuis que nous employons systématiquement la trachéostomie chez de tels malades, les résultats obtenus nous ont amplement prouvé son efficacité, si on les compare avec les résultats antérieurs.

La trachéostomie est une des plus vieilles interventions connues (2). Asclépiade discuta de son utilité dans l'obstruction respiratoire en l'an 124 avant Jésus-Christ, mais la première intervention fut probablement pratiquée par Brassavola en 1546 (7).

Carter et Giuseffi (2, 3 et 4) ont surtout écrit sur l'utilité de la trachéostomie dans les traumatismes du thorax et en ont popularisé l'emploi. Dès 1946, Dunmore et ses associés étaient convaincus de la valeur de celle-ci en neuro-chirurgie et dans les traumatismes craniens. Si une obstruction des voies aériennes ne peut être éliminée par une toux efficace, par une succion naso-trachéale, ou par une bronchoscopie, une trachéostomie s'impose et elle doit être faite tôt pour prévenir des troubles irréversibles. En effet, lorsqu'un patient a un échange pulmonaire insuffisant, une anoxie se développe avec ses effets néfastes sur les mécanismes cardio-vasculaire, cérébral et respiratoire.

L'asphyxie par obstruction respiratoire provient de deux causes principales (15) : premièrement, une dyspnée secondaire à une diminution de la capacité pulmonaire et, deuxièmement, une hypoventilation. L'hypoventilation produit une hypercapnée (augmentation de CO^2) et une anoxémie (diminution de O^2) ayant comme résultat final une acidose sévère tant respiratoire que métabolique. De ce fait, le centre respiratoire est stimulé pour augmenter les échanges et, subséquemment, ce stimulus se change en une inhibition pour donner un collapsus respiratoire éventuel.

Les grands traumatisés du crâne demandent une surveillance très étroite : ce sont des patients qui vomissent souvent, saignent de la

bouche et de la face, ils avalent leur langue et leur respiration devient vite embarrassée. En général, on peut dire que c'est avec grande difficulté que le personnel infirmier peut pratiquer de façon satisfaisante la succion du sang, des sécrétions et des vomissements qui s'accumulent au nasopharynx et à la trachée.

L'anoxie produit en plus de l'œdème cérébral, une augmentation de la pression intracrânienne, de l'hypertension et une dilatation des vaisseaux cérébraux ; cette hypertension entraîne secondairement un œdème pulmonaire. Si l'anoxémie se prolonge, le réflexe de la toux est inhibé et la respiration qui, au début, était stimulée est déprimée : la trachéostomie, en réduisant les changements de pression entre les cavités intrathoraciques et intracrâniennes agit comme une valve de sûreté, en stabilisant la pression intracrânienne et en augmentant l'apport d'oxygène à l'épithélium pulmonaire. Ces patients ont un réflexe nauséeux absent ou affaibli : les sécrétions, la salive, le sang, les vomissements s'accumulent dans l'arbre trachéo-bronchique et entraînent un degré de cyanose et d'anoxie qui peut, s'il est prolongé, provoquer des dommages cérébraux irréparables ou encore des complications pulmonaires comme l'atélectasie avec ses séquelles, la bronchopneumonie et l'abcès pulmonaire ou *wet lungs*.

La trachéostomie pratiquée tôt permet d'enlever la cause de l'obstruction, de réduire l'espace mort, de faciliter l'inhalation de substances liquéfiantes (Alevaire) et aussi d'éviter les traumatismes bronchiques par des bronchoscopies et des aspirations répétées.

Techniques et soins postopératoires :

Une trachéostomie basse, au niveau des 2^{e}, 3^{e} ou 4^{e} anneaux, a toujours été employée dans nos cas ; nous n'avons jamais eu à sectionner l'isthme de la thyroïde, qui est plutôt recliné vers le haut. Dans la majorité des cas, aucune ligature de vaisseaux ne fut nécessaire. Il semble que l'incision longitudinale donne moins de difficulté qu'une incision transversale. Afin de permettre l'introduction facile de la canule, une partie de l'anneau est enlevée plutôt qu'une rondelle ; chez les enfants, on sectionne seulement les anneaux. Ordinairement, chez l'adulte, une canule n° 4, est suffisante. La trachéostomie est toujours

plus difficile à pratiquer chez l'enfant, parce que la trachée est mollasse et compressible, et elle est difficile à identifier par la palpation. Il est préférable de faire la trachéostomie sous anesthésie locale ; si on emploie l'anesthésie générale, une intubation est absolument nécessaire.

Une feuille spéciale illustrant une modification de la technique de succion trachéale de Plum et Dunning (12) est annexée au dossier du patient (figure 1). Avec ces instructions, il semble qu'on réduira les hémorragies et les infections postopératoires de même que les périodes prolongées d'apnée et d'anoxie.

Les soins de la trachéostomie consistent à prévenir la formation de croûtes dans la trachée en humidifiant l'air inspiré, à aspirer les sécrétions rendues plus liquides par des liquéfiants et détergents, comme l'Alevaire, à nettoyer la canule interne aussi souvent que nécessaire et à changer les pansements. Pour les premiers jours, il faut avoir une infirmière en permanence, car le patient trachéostomisé n'est pas capable d'appeler pour avoir de l'aide, ne peut tousser et, au début, les aspirations peuvent être aussi fréquentes qu'à toutes les cinq ou dix minutes. Il faut donc chez ces patients surveiller la perméabilité de l'arbre trachéo-bronchique, prévenir l'infection en donnant des antibiotiques, maintenir un bon équilibre nutritif par une diète appropriée administrée par une sonde nasogastrique et, enfin, prévenir ou traiter les escarres, s'il y a lieu. La pression artérielle est prise régulièrement aux demi-heures. Nous avons remarqué que lorsqu'elle s'élève le malade a besoin d'une aspiration bronchique même s'il semble respirer librement car, après une aspiration efficace, la pression artérielle redevient normale.

Complications de la trachéostomie :

Nous n'avons eu aucune complication opératoire chez 25 patients ayant subi une trachéostomie dans la dernière année : 12 furent pratiquées chez des traumatisés du crâne, les autres, pour différentes affections neurologiques.

Les seules complications postopératoires que nous ayions eu à déplorer furent un emphysème sous-cutané discret et une broncho-pneumonie chez un de nos malades et, chez deux autres, une régurgitation dans la trachée de la bouillie introduite par une sonde naso-gastrique ;

chez un de ces patients, on a dû recourir à une gastrostomie afin de pouvoir continuer le gavage.

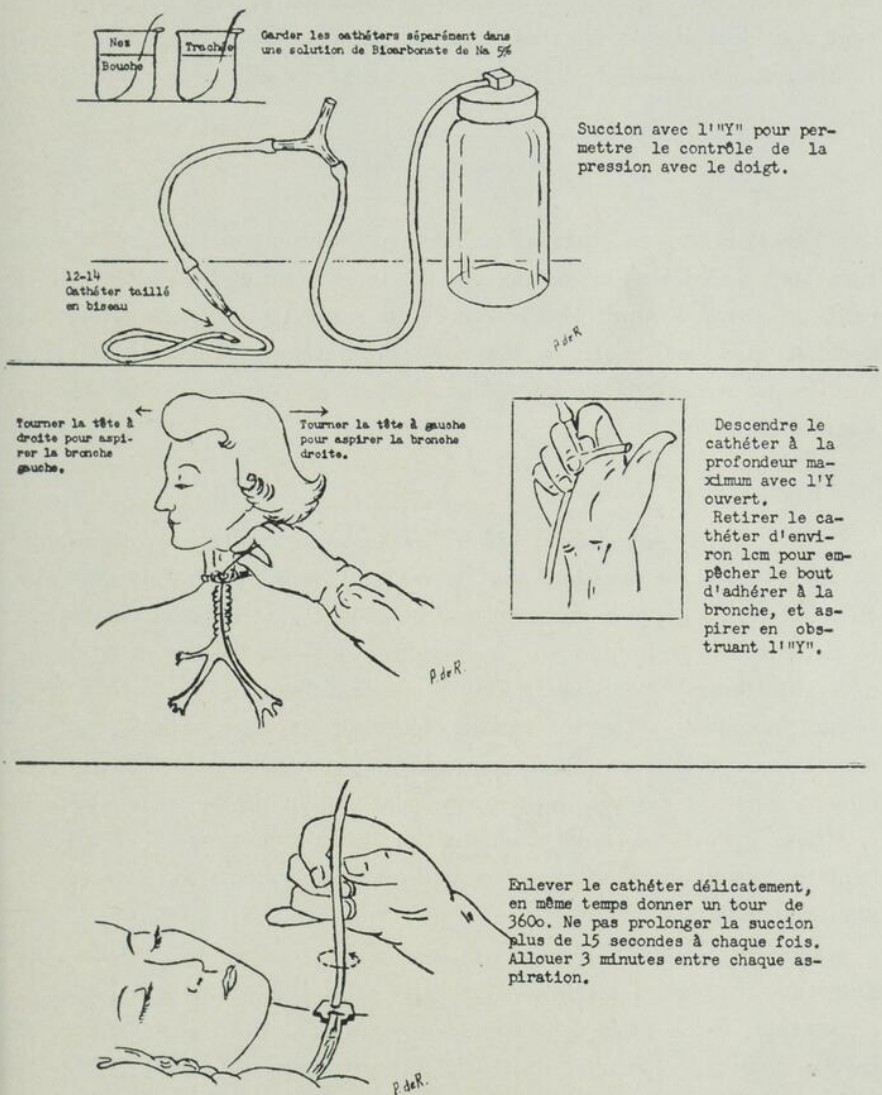


Figure 1. — Technique de succion chez les malades trachéostomisés.

Mais voici les complications que l'on peut renconter au moment de l'opération ou dans les suites : hémorragie, pneumothorax, emphysème

sous-cutané et médiastinal, apnée, lacération de la trachée et de l'œsophage, atélectasie, pneumonie, trachéo-bronchite, obstruction de la canule, infection de la plaie et embolie pulmonaire. Les complications sont deux fois plus fréquentes dans les cas où la trachéostomie est pratiquée d'urgence, que dans les cas où elle est faite d'une façon ordonnée.

OBSERVATIONS

Des 12 grands traumatisés crâniens qui subirent une trachéostomie, trois sont décédés : l'un de perforation intestinale et de rupture de la rate, un autre de multiples fractures du crâne et des membres, et, le dernier, quelques heures après son traumatisme. Quatre des neuf survivants présentent un intérêt particulier, et voici le résumé de leur histoire clinique.

Premier cas :

P.-H. M., 19 ans, dossier 132497, est transporté d'urgence à l'hôpital vers 11 heures du soir, le 3 mai 1955, après avoir été frappé par une automobile, alors qu'il montait une bicyclette ; on constate alors que le patient est profondément inconscient, qu'il prend une attitude de décérébration ; le pouls est à 100, la tension artérielle, à 180/55 et la respiration, à 40. Au moment de l'examen, les deux pupilles sont en mydriase et fixes, ce qui est de très mauvais pronostic. Ayant été informés par le médecin-résident que la pupille droite seule était en mydriase à l'arrivée, nous décidons de trépaner le malade. Un large hématome sous-dural est évacué à droite ; la trépanation gauche demeure blanche.

Immédiatement après nous faisons une trachéostomie. A la salle de réveil, la pression artérielle systolique est à 105, le pouls, à 120 et la respiration, à 52. Les aspirations bronchiques sont faites au besoin. Le lendemain, les pupilles sont égales et commencent à réagir à la lumière. Pendant les trois premiers jours, la respiration varie entre 28 et 36 et le quatrième jour elle se régularise entre 20 et 24. La tension artérielle systolique se maintient entre 100 et 130. A chaque fois que la pression artérielle s'élève au-dessus de 130, une aspiration bronchique

par la canule la ramène à sa valeur initiale. Dès la troisième journée, un tube naso-gastrique permet de gaver le malade d'une bouillie nutritive.

Le malade commença à s'éveiller vers le dixième jour après son accident, c'est-à-dire qu'il ouvre les yeux et bouge un peu les extrémités, mais il n'a encore aucun contact avec l'extérieur. De plus il a de l'incontinence des selles. Il est encore très végétatif. Vers le quinzième jour il essaie de parler, il semble moins confus et à partir de ce temps il progresse tous jes jours. La canule avait été enlevée le sixième jour après l'accident.

Le 16 juin 1955, le malade est libéré ; après quelques mois, il retournait au bureau de son père où il s'occupe de comptabilité. Il lui reste une légère parésie de son membre inférieur gauche.

Deuxième cas :

S.-A. G. dossier 136866, fut hospitalisée du 23 octobre 1955 au 21 décembre 1955. Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans que nous avons vue en consultation quelques heures après un accident d'automobile. Lors de l'examen, elle est inconsciente, les membres sont raides et on note aussi de la décérébration. La pression artérielle systolique est à 90, le pouls, à 120 et la respiration, à 24. Les pupilles sont inégales : la gauche plus grande que la droite et elles sont fixes. Nous trouvons un signe de Babinski bilatéral. La patiente ne répond à aucun stimulus. Nous pensons à une lésion du diencéphale ; néanmoins, nous décidons de trépaner la malade afin qu'un hématome épidural ou sous dural ne passe pas inaperçu. Les trépanations bitemporales sont blanches. A noter que la malade présentait en plus de sa contusion cérébrale, une fracture double du maxillaire inférieur à droite et à gauche, et une fracture du cubitus gauche. Nous faisons une trachéostomie.

Au retour de la malade à sa chambre, la pression artérielle est à 130/40, le pouls, à 88 et la respiration, à 20. Des aspirations bronchiques sont faites au besoin : la pression artérielle systolique se maintient toujours entre 120 et 130. Pendant 27 jours, les signes vitaux se maintiennent et la malade demeure totalement végétative. A partir de ce moment, la malade commence à se réveiller ; on cesse de la gaver. Le 22 novembre, soit un mois après la trachéostomie, la canule est enlevée.

Depuis, la malade s'est rétablie progressivement. Elle présente actuellement une hémiparésie droite.

Trosième cas :

G. L., âgé de 18 ans, dossier 135647, est admis à l'hôpital le 4 septembre 1955 et en sort le 10 novembre 1955. Ce patient a subi, le 1er septembre 1955, un accident d'automobile : après un séjour de quatre jours à un hôpital de la banlieue, il est admis dans le Service de neurochirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

A l'admission, le patient est profondément inconscient, on note : une température rectale à 108, une pression artérielle à 100/50, un pouls à 160, une aréflexie totale, une cyanose des lèvres et des extrémités, une respiration courte et embarrassée. Une trachéostomie d'urgence est pratiquée et une aspiration ramène des sécrétions abondantes et épaisses. Cinq heures plus tard, l'infirmière note que les signes vitaux sont meilleurs : la température est descendue à 103°, le pouls est à 148 et la pression artérielle est à 105/65. Dans les jours qui suivent le patient reprend conscience lentement et le 11 septembre nous installons un tube de polyéthylène naso-gastrique qui permet l'administration quotidienne d'une bouillie contenant 3 000 calories.

Le 1er octobre soit 28 jours après l'admission, la canule est enlevée et le 8 octobre la sonde gastrique est aussi retirée. Le patient quitte l'hôpital le 10 novembre, deux mois plus tard, en bonne condition. Revu au début de 1956, le patient se portait bien.

Quatrième cas :

H. W., 48 ans, dossier 139473, est admis le 16 février 1956 après un accident d'automobile. A son arrivée, le patient est conscient ; il présente des lacérations multiples de la figure et du cuir chevelu avec une large plaie profonde à la joue gauche et une plaie sus-orbitaire droite ; l'oreille gauche est amputée de sa moitié inférieure. En plus, on observe une fracture du maxillaire inférieur gauche à la branche montante et des fractures multiples du maxillaire supérieur et de l'os malaire gauche, Les signes vitaux sont excellents ; la pression artérielle est à 100/55. la respiration, à 16 et le pouls, à 86. Le patient est conduit à la salle d'opération et les plaies sont immédiatement réparées.

Le lendemain, le patient est agité mais conscient. Le 18 février, un interne prescrit un sédol fort à cause de l'agitation (!) et une heure plus tard le patient est inconscient, la respiration est laborieuse et on note des sécrétions marquées aux bronches. Puis la respiration devient très lente, 12 à la minute, avec période d'apnée ; le patient n'a aucun réflexe, la peau est moite, les lèvres et les ongles sont cyanosés, le pouls est irrégulier, la pression artérielle systolique oscille autour de 100 et une injection sous-cutanée de 5 mg de nalline apporte peu de changement. Vu l'état du patient, nous décidons de pratiquer une trachéostomie d'urgence. Celle-ci est faite le 18 février à 11 heures a.m., sous anesthésie locale. Le patient reprend conscience graduellement mais reste très agité. Dans les suites opératoires le patient fait jusqu'à 105° de température : nous aspérons de nombreuses sécrétions par la canule ; avec la succion, l'Alevaire et les antibiotiques, tout rentre dans l'ordre. Le 21 février, nous introduisons un tube de polyéthylène dans l'estomac par la voie nasale et commençons l'alimentation. Vingt-six jours plus tard, le 15 mars, la sonde vésicale, la canule trachéale et la sonde gastrique sont enlevées.

Le patient quitte l'hôpital le 14 avril en bon état, sauf qu'il reste avec une paralysie faciale gauche. Il reviendra dans une couple de mois pour une réfection de son maxillaire supérieur.

INDICATIONS DE LA TRACHÉOSTOMIE (7, 8, 15 et 16)

1. Traumatisme crânien (7, 8, 15 et 16) ;
2. Traumatisme du thorax (2, 3 et 4) ;
3. Prévention des complications pulmonaires postopératoires chez des patients affaiblis (1, 5 et 11) ;
4. Patients comateux depuis plus de 24 heures (5) ;
5. Tumeurs : larynx, pharynx, base de la langue, thyroïde (7) ;
6. Dissection bilatérale du cou (5), chirurgie extensive au cou ;
7. Trachéo-bronchite aiguë (14) ;
8. Après thyroïdectomie et blessure bilatérale du récurrent ;
9. Traumatisme cervical, tentative de suicide, brûlure étendue de la figure et du cou (9) ;

10. Tout embarras respiratoire ou obstruction ou obstacle ou impossibilité d'aspirer et d'expectorer les sécrétions après un traumatisme une opération ou dans les infections (1, 5, 11 et 13) ;
11. Corps étranger, œdème de la glotte ;
12. Toute forme d'asphyxie ;
13. Certaines affections neurologiques (6) :
    a) Poliomyélite antérieure aiguë ;
    b) Polyradiculo-névrite de Guillain-Barré ;
    c) Polynévrites diphtériques, toxiques, métaboliques ou allergiques ;
    d) Porphyrie aiguë intermittente ;
    e) Myasthénie d'Erbo-Goldfoam ;
    f) Polymyosite aiguë avec trouble de la déglutition ;
    g) Coma toxique exogène ;
    h) Tétanos ;
    i) Affections neuro-chirurgicales : tumeur de la fosse postérieure, traumatismes cranio-cérébraux, traumatismes et tumeurs de la moelle cervicale.

En un mot, on doit toujours penser à la trachéostomie dans les états suivants :

1. Toute occlusion des voies respiratoires supérieures ;
2. Perte du contrôle volontaire de la ventilation pulmonaire ;
3. Faiblesse des muscles respiratoires ;
4. Inconscience, avec absence ou affaiblissement du réflexe de la toux.

DISCUSSION

Les bienfaits de la trachéostomie chez les grands traumatisés du crâne, sont autant mécaniques que physiologiques : l'arbre trachéo-bronchique peut être facilement et fréquemment aspiré par l'infirmière, l'espace mort est réduit, l'inspiration et l'expiration sont rendues plus faciles.

Selon Sherwood A. Jacobson (10), la trachéostomie chez ces patients est de tous les procédés thérapeutiques, le plus important (« the most

important single therapeutic procedure ») ; sans lui, il est impossible de garder un patient inconscient plus que quelques jours sans avoir d'importantes complications pulmonaires : celles-ci provoquent l'anoxie et installent le cercle vicieux de la dépression respiratoire suivie d'une réduction de l'amplitude respiratoire ce qui donne une anoxie plus importante et une accumulation des sécrétions.

RÉSUMÉ

Dans ce travail nous avons discuté de la physiopathologie de l'obstruction respiratoire dans le traumatisme crânien et exposé la méthode la plus efficace pour obtenir une bonne ventilation pulmonaire.

Quatre observations illustrent les difficultés cliniques observées dans ces cas.

La trachéostomie, le changement fréquent de la position du patient le gavage, les antibiotiques et la physiothérapie sont les principaux actes thérapeutiques à retenir.

BIBLIOGRAPHIE

1. ATKINS, J. P., Tracheotomy for prevention of pulmonary complications in postoperative and severely debilitated patients, *J.A.M.A.*, **146** : 241-243, (mai) 1951.
2. CARTER, B. N., et GIUSEFFI, J., Tracheotomy : a useful procedure in thoracic surgery with particular reference to its employment in crushing injuries of the thorax, *J. Thoracic Surg.*, **21** : 495-505, 1951.
3. CARTER, B. N., et GIUSEFFI, J., The use of tracheotomy in the treatment of crushing injuries of the chest, *Surg., Gyn. & Obst.*, **96** : 55-64, (jan.) 1953.
4. CARTER, B. N., et GIUSEFFI, J., Further experiences with tracheotomy in management of crushing injuries of the chest, *A.M.A. Arch. Surg.*, **69** : 483-487, 1954.
5. COLVIN, E. M., et MORRISSON, W. M., The value of tracheotomy in acutely ill surgical patients, *Surg., Gyn. & Obst.*, **96** : 338-342, (mars) 1953.

6. COULON, M., DAMOISEAU, B., RAPIN, M., et POCIDALE, J. J., Conceptions actuelles du traitement des troubles respiratoires neurologiques chez l'adulte, *La revue du praticien*, **9** : 965-978, (mars) 1956.

7. DAVIS, H. S., KRETCHMER H., BRYCE, R., et SMITH, Advantages and complications of tracheotomy, *J.A.M.A.*, **153** : 1156-1159, (nov.) 1953.

8. DUNMORE, R. H., et BEECHER, W., Tracheotomy in neurosurgery, *J. Neurosurg.*, **10** : 228-232, (mai) 1953.

9. ÉDITORIAL, Initial treatment of the severely wounded, *Postgrad. Med.*, **17** : 431-444, (nov.) 1955.

10. JACOBSON, S. A., Protracted unconsciousness due to closed head injury, *Neurology*, **6** : 281-287, (avril) 1956.

11. LOFSTRÖM, B., Prophylactic tracheostomy, *Acta Chir. Scandina.*, **108** : 179-182, In Year Book of Surgery (*Graham*) 1955-56.

12. PLUM, F., et DUNNING, M. F., Technics for minimizing trauma to the trachobronchial tree after tracheotomy, *New England J. Med.*, **254** : 193-200, 1953.

13. RANDSDELL, H. T., Jr., Retained tracheobronchial secretions, *A. Surgery*, **21** : 1001-1006, 1955.

14. SCHUKNECHT, H. F., The management of acute obstruction of the airway, *Postgrad. Med.*, **17** : 399-405, (mai) 1955.

15. ULIN, et ROSOMOFF, Management of airway in acute head injury, *A.M.A. Arch. Surg.*, **67** : 756-761, (nov.) 1953.

16. ZELLINGER, R. W., Traffic injuries. A surgical problem, *A.M.A. Arch. Surg.*, **70** : 694-700, (mai) 1953.

MÉTASTASE HÉPATIQUE *

par

Willie VERGE

de l'Hopital de l'Enfant-Jésus

Le sujet de cette étude est un célibataire, âgé de quarante-sept ans, plombier de son métier, plusieurs fois hospitalisé et finalement décédé le 13 novembre 1955.

A l'occasion de l'étude de ce cas, nous nous permettrons de soumettre quelques avancés tout à fait personnels et sans prétention. Ce ne sont là que de simples observations constatées durant près d'un demi-siècle de pratique médico-chirurgicale hospitalière. Le cas actuel (métastase hépatique) présente un dossier assez intéressant tant pour son histoire néoplasique avec biopsies en 1952-1953, que pour les traitements symptomatiques qu'il reçut en 1954-1955.

Le 6 décembre 1944, ce patient est opéré pour une petite tumeur buccale, à la région génienne interne, commissure buccale gauche, de la grosseur d'un pois ; la tumeur non adhérente est enlevée. La biopsie révèle que le prélèvement est constitué de tissu collagène dense et ne présente aucune trace de néoplasme.

Le 3 mai 1952, le sujet est réadmis à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus où l'on observe une polyadénopathie bilatérale aux régions sous-maxillaires, cervicales et inguinales.

Le 9 mai la biopsie d'un ganglion (12 × 7 mm) superficiel de la région cervicale inférieure indique qu'il est formé de structures folliculaires hyperplasiques et géantes. Il y a des traînées lymphocytaires et quelques

* Reçu pour publication le 27 juin 1956.

amas lymphoïdes dans le tissu adipeux périganglionnaire. On porte le diagnostic de lymphome folliculaire (maladie de Brill-Symmers). Il est à remarquer que, durant ce temps, l'état général du patient se maintient assez bon (et cela durant environ un an), d'où l'on conclut à un état latent probablement précancéreux.

Le 4 avril 1953, une nouvelle biopsie pour des ganglions sus-claviculaires droits indique des fragments d'un sarcome homogène fait de cellules un peu polymorphes et lymphoïdes avec un protoplasme assez abondant et des limites imprécises. Il existe de nombreuses mitoses. On porte donc le diagnostic de réticulosarcome.

Sans hésitation nous conseillons de la radiothérapie profonde. En mars et avril, notre malade reçoit 50 traitements et il est suivi par notre clinique anticancéreuse.

A ce moment, l'histoire de notre patient peut se résumer ainsi :

Il s'agit d'un patient plutôt court et trapu, apparemment en bonne santé, célibataire et âgé de 45 ans. Il raconte que sa mère serait décédée à l'âge de 84 ans après avoir subi une intervention chirurgicale à l'âge de 72 ans pour un cancer de l'intestin. Nous ne retrouvons pas d'autres cancéreux dans sa famille. Le patient avait remarqué une adénopathie douloureuse aux deux aines, quelque trente mois plus tôt. Comme le patient se plaignait également de douleur aux régions lombaire et dorsale inférieure, le médecin traitant lui fit remarquer que ces ganglions étaient apparemment reliés à son affection rhumatismale et notre malade n'y pensa plus. Cependant dans les mois suivants, il remarqua également l'apparition de ganglions aux régions cervicales particulièrement au côté droit où ils devenaient rapidement très volumineux alors que ceux des régions inguinales semblaient plutôt stationnaires.

A la suite de traitements radiothérapiques l'envahissement ganglionnaire disparaît complètement. On sait que la plupart des cellules cancéreuses, contrairement aux cellules saines, sont très sensibles aux radiations. Malheureusement, elles ne sont pas également imprégnables dans toutes les parties du corps et particulièrement à la région hépatique.

En 1953, après son séjour à l'hôpital, le patient fait un usage abusif de bière et de *whisky* canadien, abus qui ne tarde pas à se manifester par de la gêne respiratoire, des troubles urinaires et même un début de

cirrhose alcoolique de Laënnec : lit favorable au développement d'un foyer de réticulo-sarcome secondaire.

En janvier 1954, le patient est de nouveau hospitalisé : alité, il est soumis à un régime déchloruré et reçoit des diurétiques et des stimulants cardiaques. Ce traitement améliore visiblement son état de santé, mais ce n'est que temporaire puisque en décembre de la même année, anguille sous roche est aperçue. Le foie s'hypertrophie et on observe une importante circulation collatérale.

En février 1955, le tableau est complet : ascite considérable, œdème prononcé des membres inférieurs et du scrotum, etc.

Le 3 avril de cette même année, une ponction ascitique (4 500 cm^3) s'impose. Quelle aisance et quel bonheur ce fut pour ce moribond de pouvoir respirer librement et de jouir pour quelque temps d'un repos normal !

Avec l'assistance d'un personnel hospitalier compétent, en sept mois, nous lui faisons, sans le moindre incident, dix ponctions d'ascite, retirant au total 18 920 cm^3 de liquide. Même mourant, le patient demande encore la ponction qui lui redonne un regain de vie.

Un examen cyto-pathologique du liquide ascitique prélevé le 17 octobre indique un « liquide très suspect de néoplasie, contenant des placards mésothéliaux, des cellules avec vacuoles et des plasmocytes géants. La réaction de Rivalta est négative. Le taux d'albumine est de 40 pour 1 000 » (docteur Wilfrid LeBlond).

Les 29 juillet et 16 septembre 1955, nous faisons des ponctions pleurales au septième espace intercostal droit postérieur et retirons 1 600 et 800 cm^3 de liquide.

Il est bien évident que tous ces soins n'ont servi qu'à prolonger sa vie et à adoucir ses souffrances. C'est là une partie du rôle humanitaire du vrai médecin. Mais de là à la guérison, combien immense est encore la tâche à accomplir. Et pour l'accomplir il faut songer à de nouveaux moyens de dépistage et de prévention. Il nous semble que la formule sanguine et ses modifications éventuelles puissent à ce propos être de quelque utilité.

C'est pourquoi, avec toute thérapeutique, nous préconisons la formule sanguine de routine de tout malade de plus de 40 ans. Cette formule sanguine de routine aurait un double avantage. D'abord, chez

les cancéreux reconnus, elle est une aide thérapeutique non négligeable puisque la diminution des hématies est fréquemment parallèle à la progression de la maladie et qu'il importe de soutenir l'état général de ces patients par l'hémothérapie et les transfusions répétées tant à l'occasion des interventions chirurgicales et des traitement aux rayons X que durant l'évolution de la maladie.

En deuxième lieu, la formule sanguine de routine pourrait peut-être jouer un rôle fort précieux dans le dépistage précoce du cancer. Quoique n'étant pas hématologiste, nous savons que, souvent, une diminution permanente et marquée des globules rouges (3 000 000 ou 2 500 000), sans cause apparente ni déformation caractéristique de la structure des hématies et l'altération leucocytaire, peuvent nous conduire au dépistage d'un début latent de cancer avec ou sans infection. Tel est souvent le cas dans le cancer du tube digestif.

Nous suggérons la formule sanguine de routine, chez tout malade de plus de quarante ans, parce que avant cet âge, le cancer est beaucoup moins fréquent bien qu'on le rencontre à tous les âges. Récemment encore une revue américaine rapportait en parallèle deux cas de sarcome : l'un chez un enfant de un mois (sarcome du genou) et l'autre chez un vieillard de 105 ans (sarcome de la peau). Et nous savons pertinemment que les sarcomes osseux chez les enfants et les adolescents ne sont pas rares.

Cette formule sanguine de routine demanderait une collaboration plus étroite encore entre l'homme de laboratoire et les praticiens et chirurgiens. Personnellement, nous n'y voyons que des avantages pour nos malades et nous croyons que dans cette collaboration réside la solution principale au problème du cancer.

Mais avant d'en arriver là, l'observation des facteurs concomittants au classement de l'agent pathogène n'est pas négligeable. Dans notre monde civilisé, un diagnostic plus hâtif nous permet d'observer plus à souhait ces mitoses cellulaires qui peuvent, par occasion, se produire anormalement. On les rencontre dans les règnes animal et végétal, apparemment plus au milieu de la civilisation qu'à l'état sauvage : avec ces particularités propres à la race, au pays, au climat et au mode de vie. Ainsi, dans un article paru récemment, on mentionne qu'aux États-Unis, en 1953, 22 000 personnes sont mortes de cancer pulmonaire. De ce

nombre 86 pour cent étaient des fumeurs ; les autres cas sont attribuables aux gazolines, aux huiles de chauffage, au gaz. A quoi attribuer exactement la fréquence des cancers de l'œsophage aux États-Unis : 3 500 à 4 000 personnes meurent de cette affection chaque année aux États-Unis. Vingt pour cent de ces cancers se situent au tiers supérieur, 50 pour cent au tiers moyen (épithélioma à type malpighien) et 30 pour cent au tiers inférieur (adénocarcinome). Le cancer tue quatre fois plus d'hommes et deux fois plus de femmes qu'il y a vingt ans.

C'est proportionnellement la même chose dans notre pays et nous restons tout de même insouciants devant l'abus du tabac et des goudrons cancérigènes. L'usage immodéré de la cigarette est également un problème social non négligeable. L'ensemble de ces faits devrait éveiller chez nous, médecins, un intérêt particulier pour l'étude des localisations cancéreuses et des facteurs pathogènes. Par contre, si on retient l'hypothèse émise par le professeur Oberling, de Paris, qui veut que la cause du cancer soit le plus souvent un virus filtrant (actuellement identifié chez l'animal seulement, ce qui est toutefois de bon augure), nous pouvons espérer qu'avec le microscope électronique, nous parviendrons, comme pour d'autres virus tel celui de la scarlatine, à l'isoler et ainsi à le combattre. Alors tout comme dans la tuberculose, la chimiothérapie conjointement avec les autres disciplines médicales aura définitivement le dernier mot : que Dieu le veuille !

CONCLUSIONS

1. Un diagnostic hâtif s'impose. Il faut avoir à traiter, comme nous l'avons fait pendant 35 années de service hospitalier, ces cancéreux avancés, non guérissables, qui nous arrivent à la dernière étape de l'évolution de leur maladie et qui malgré tous nos bons soins, succombent à leur maladie, pour bien comprendre l'importance d'un diagnostic hâtif.

2. Tout patient, quelle que soit sa condition physique, doit être médicalement secouru.

3. Le chirurgien opère les tumeurs accessibles et le radiothérapeute traite les tumeurs radio-sensibles, suivant leur localisation. Mais tous ces traitements ne sont le plus souvent que palliatifs, selon la variété des

tumeurs. Il faut aussi penser à la possibilité de métastases dans un temps plus ou moins rapproché.

Il est important, et clairvoyant, surtout pour les tumeurs malignes et particulièrement celles à durée de croissance longue, en raison de leur manque de cohésion, de leur grande dissociabilité, d'opérer à la phase locale, avant la phase régionale, pour éviter la généralisation et les embolies cancéreuses, causes des métastases.

4. Le problème majeur demeure celui de combattre l'agent causal dès le début de son activité. Comment le reconnaître et le dépister dès ses tout premiers ravages? Nous croyons sérieusement que la formule sanguine de routine puisse être un moyen très précieux de dépistage précoce.

5. De nos jours, les recherches sur le cancer, les cliniques anticancéreuses contribuent à faciliter les diagnostics précoces. Ainsi dans le domaine des travaux sur le cancer les enseignements apportés par notre collègue, le docteur Fabien Gagnon, professeur de gynécologie, sur les affections du col utérin contribuent à diminuer le nombre des épithéliomas utérins et la gravité de leur pronostic par métastase.

Enfin, le fait qu'on n'ait pu encore isoler chez l'homme le virus du cancer et que la chimiothérapie n'ait pu l'attaquer de front est bien illustré par les statistiques sur la mortalité due au cancer comparées à celles de la tuberculose. On y voit la progression nette du cancer comparativement à la régression de la tuberculose :

TABLEAU I

Nombre de décès

	1926	*1939*
Décès par tuberculose dans la province de Québec...	3 277	2 680
Décès par cancer dans la province de Québec.....	1 840	3 591
	1928	*1954*
Décès par tuberculose au Canada.....	7 860	1 562
	1926	*1954*
Décès par cancer au Canada.....	7 615	18 719

La mortalité par tuberculose au Canada est donc cinq fois plus basse qu'il y a 25 ans, tandis que la mortalité par cancer est deux fois et demie plus élevée.

Dans le cancer, la progression de la mortalité résulte du fait que l'on n'a pas encore isolé le virus, tandis que la régression de la mortalité dans la tuberculose, réflète la lutte contre le bacille de Koch, l'hygiène, la chimiothérapie et les progrès de la chirurgie. En cancérologie la lutte se fait uniquement par la clairvoyance du praticien, l'aide du radiologiste et la dextérité du chirurgien. Tout ceci illustre l'utilité du laboratoire dans la médecine moderne et sa contribution nécessaire aux besoins généraux de l'humanité.

Espérons que, dans un avenir prochain, d'autres chercheurs comme Flemming, pourront découvrir dans les moisissures de leurs cultures microbiennes ou dans l'étude de leurs pièces anatomo-pathologiques la cause véritable du cancer.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

LE PREGNANDIOL DANS LES GROSSESSES PATHOLOGIQUES : MENACES D'AVORTEMENT ET SYNDROME MOLAIRE

(Étude chimique, physiologique et clinique.) [1]

par

Maurice BÉLANGER, M. Sc. (biochimie médicale)

assistant universitaire
au laboratoire de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

VII. ÉLIMINATION URINAIRE DU PREGNANDIOL

Le pregnandiol urinaire est le témoin essentiel de l'activité du corps jaune. Il apparaît dans l'urine de la femme comme le reflet du fonctionnement de l'ovaire au cours de la deuxième partie du cycle menstruel (102). Dépourvu de toute activité physiologique, il y constitue principalement la forme d'élimination et de dégradation de la progestérone, hormone lutéale.

La femme élimine le pregnandiol peu après l'ovulation et cette élimination atteint un taux maximum vers le vingt-sixième jour du cycle,

1. Cf. *Laval Médical*, **21** : 970, (sept.) 1956.

puis redevient à peu près nulle à partir des menstruations et jusqu'à l'ovulation suivante. Les quantités de pregnandiol obtenues au cours de cette période demeurent faibles : 10 à 15 mg par 24 heures. Cependant, s'il y a eu fécondation, le pregnandiol se maintient et augmente parallèlement à la persistance du corps jaune : moyen chimique de faire un diagnostic précoce de la grossesse. A partir du troisième mois, le placenta devient une glande très active et commence à sécréter les différentes hormones nécessaires à l'évolution de la grossesse. Parallèlement à cet accroissement de l'activité endocrinienne du placenta, le corps jaune régresse peu à peu. Le placenta devient le grand producteur de progestérone et on trouve dans la diurèse de 24 heures des taux de pregnandiol de l'ordre de 100 mg par 24 heures.

L'élimination du pregnandiol diminue près du terme de la grossesse pour tomber ensuite rapidement au cours du travail. Trois jours après l'accouchement, la pregnandiolurie redevint à peu près nulle.

a) Le pregnandiol chez l'homme

Aucun auteur, en autant que nous le sachions, n'a pu mettre en évidence la présence de pregnandiol chez l'homme. La méthode de Venning est négative au cours de la diurèse de 24 heures chez le mâle. Nous avons fait plusieurs dosages de pregnandiol chez différents sujets et nous n'avons pu signaler la présence de ce métabolite dans les urines. Tous nos patients étaient en bonne santé sauf un seul qui présentait un diabète bien contrôlé. Les taux obtenus chez ces patients varient depuis des traces jusqu'à 10 mg par 24 heures. Ceci s'explique par le fait que le point zéro de notre méthode se situe dans ces limites. En effet, la réaction de Tollens qui termine la technique, dose l'ensemble des dérivés glucurobutylo-solubles.

Cependant, l'homme est capable de métaboliser la progestérone qu'on lui injecte et comme l'indiquent les travaux de Buxton et de Westphal (36 et 108), on peut dans ces conditions, mettre en évidence la présence de pregnandiol dans l'urine chez l'homme.

Nous avons donné à dix patients, des doses de 100 à 120 mg de progestérone, par voie intramusculaire, durant quatre à cinq jours. Le

pourcentage de conversion de la progestérone en pregnandiol a été en moyenne de sept pour cent. De plus, les patients qui ont reçu ces quantités importantes de progestérone, n'ont présenté aucun malaise (figure 11).

b) Avant la puberté et après la ménaupose

Nous ne possédons pas beaucoup de travaux relatifs au pregnandiol chez la fillette avant la puberté et chez la femme ménopausée. Nous avons effectué deux dosages de pregnandiol chez une petite fille de 9 ans avec des résultats négatifs. Par contre, Génitis et Bronsteil observent

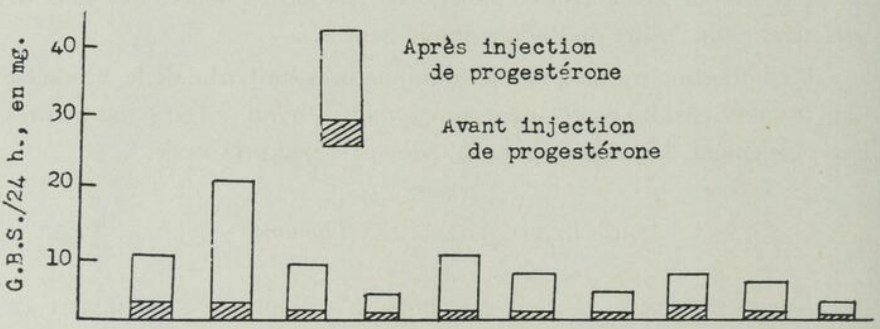


Figure 11. — Taux de pregnandiol obtenus chez l'homme avant et après injection de progestérone (dix cas).

des éliminations assez importantes de pregnandiol chez les enfants pseudohermaphrodites atteints d'hyperphasies des surrénales (93).

D'autre part, la femme ménauposée n'élimine pas de pregnandiol, mais peut, après injection de progestérone, convertir celle-ci en pregnandiol. Nous avons vérifié ce fait chez deux femmes âgées de 58 et 62 ans et les résultats sont conformes aux données expérimentales.

c) Chez la femme normalement réglée

La plupart des travaux ont été faits selon la technique de Venning. Les résultats obtenus concordent : le pregnandiol s'élève un ou deux jours après la date présumée de l'ovulation, atteignant un maximum d'élimination vers le vingt-deuxième jour du cycle (cycle de vingt-huit jours) et disparaissant avec la nouvelle menstruation.

1. *Travaux de Venning :*

Selon Venning et Browne, l'élimination d'abord faible (un à deux mg) passe par un maximum au milieu de la phase lutéale, puis, diminue. La durée de l'élimination varie de trois à douze jours et la quantité totale de pregnandiol éliminée au cours d'un cycle varie de cinq à cinquante-six mg. Les variations sont considérables d'un sujet à l'autre et aussi chez la même personne. Une élimination moyenne de 40 à 60 mg de pregnandiol par cycle paraît être admise. Les quantités moindres de pregnandiol observées à la fin du cycle correspondent au phénomène de dégénérescence du corps jaune.

Les travaux de Wilson, Randall et Osterberg confirment ces données. De plus, effectuant simultanément des dosages de pregnandiol et des biopsies de l'endomètre utérin, ils ont observé une concordance parfaite entre les deux phénomènes : la muqueuse prolifère quand le pregnandiol est éliminé. L'image histologique de l'endomètre utérin est anormale lorsque les taux du pregnandiol sont peu élevés.

L'élimination du pregnandiol pendant la phase lutéinique est-elle continue? Il semble que non. Hamblem et ses collaborateurs (103) observent des irrégularités importantes, et même des valeurs négatives sont obtenues au milieu de la phase lutéale. Buxton (35) note également cette constatation. Il semble que ces variations inattendues doivent être attribuées à des facteurs rénaux ou hépatiques plutôt qu'à ceux qui influencent directement la production de la progestérone.

2. *Travaux de Jayle et Leibert (128 et 130) :*

Le dosage du pregnandiol par la méthode de Jayle, donne des taux beaucoup plus élevés que ceux qu'on obtient par la méthode de Venning. Dans la première partie du cycle les chiffres ne sont pas nuls, mais varient entre cinq et quinze mg par 24 heures. L'ovulation, marquée par la hausse de la température, se place au quinzième jour. Le pregnandiol ne commence à augmenter que le vingtième jour, et atteint un maximum vers le vingt-quatrième ou le vingt-cinquième jour. Durant cette deuxième période du cycle, les taux varient entre quinze et trente-cinq mg par 24 heures. Les taux plus élevés de Jayle et Leibert sont dus au fait que leur méthode est plus sensible et moins spécifique que la technique

pondérale. Les taux obtenus sont constants d'un cycle à l'autre et reproductibles (figure 12).

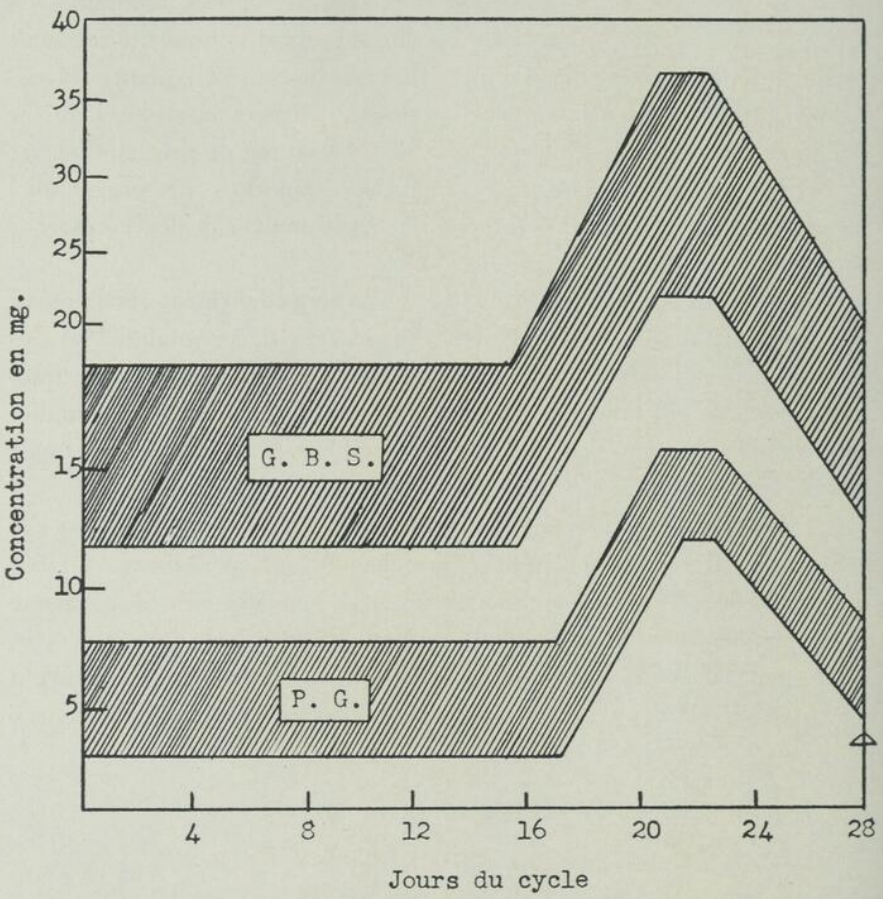


Figure 12. — Taux de G. B. S. et de P. G. au cours du cycle menstruel.

d) Le pregnandiol augmente régulièrement au cours de la grossesse

La quantité de pregnandiol (G. B. S.) éliminée par la femme enceinte croît graduellement du début à la fin de la grossesse pour atteindre parfois des chiffres de cent et cent vingt-cinq mg par heure.

L'élimination de G. B. S., assez lente durant les trois premiers mois, dépasse rarement à cette période des taux de 35 mg par 24 heures. Elle

augmente ensuite rapidement et se situe entre soixante et cent vingt mg. Au cours des trois derniers mois, l'accroissement est beaucoup plus variable et beaucoup moins rapide.

Un fait est caractéristique : c'est l'élimination quotidienne inégale du pregnandiol. Les variations d'un jour à l'autre chez la même patiente sont considérables et commandent une grande prudence dans les conclusions à tirer d'un dosage isolé. La courbe moyenne d'élimination du pregnandiol étudiée par de nombreux auteurs dont Brown, Henry et Venning, tend vers une courbe de forme sigmoïde avec deux points d'inflexion. Wilson et Randall après soixante-dix-neuf dosages de pregnandiol chez la femme enceinte trouvent une augmentation importante surtout entre le quatrième et le septième mois. Jones et ses collaborateurs (140) étudient dix-huit grossesses avec la technique d'Astwood et Jones. Leurs résultats confirment ceux de la plupart des auteurs. Nous avons, nous-même, fait quarante-deux dosages de pregnandiol chez six femmes multipares et en parfaite santé. Nos résultats sont compilés dans le tableau VIII et représentés par la figure 13.

TABLEAU VIII

Variations de G. B. S. au cours de la grossesse normale (six cas)

Mois	1er	2e	3e	4e	5e	6e	8e	8e	9e
Cas n° 1.....		13	26	38	40	—	84	109	86
Cas n° 2.....		20	20	30	60	69	—	59	82
Cas n° 3.....		21	30	45	78	72	80	—	62
Cas n° 4.....		—	18	26	51	42	57	72	71
Cas n° 5.....		32	—	41	39	62	90	89	86
Cas n° 6.....		15	18	42	39	44	72	—	82

CONCLUSIONS

Le pregnandiol augmente régulièrement jusqu'au terme de la grossesse. Les taux trouvés dans les deux premiers mois se confondent, d'une façon générale, avec ceux de la deuxième partie du cycle menstruel.

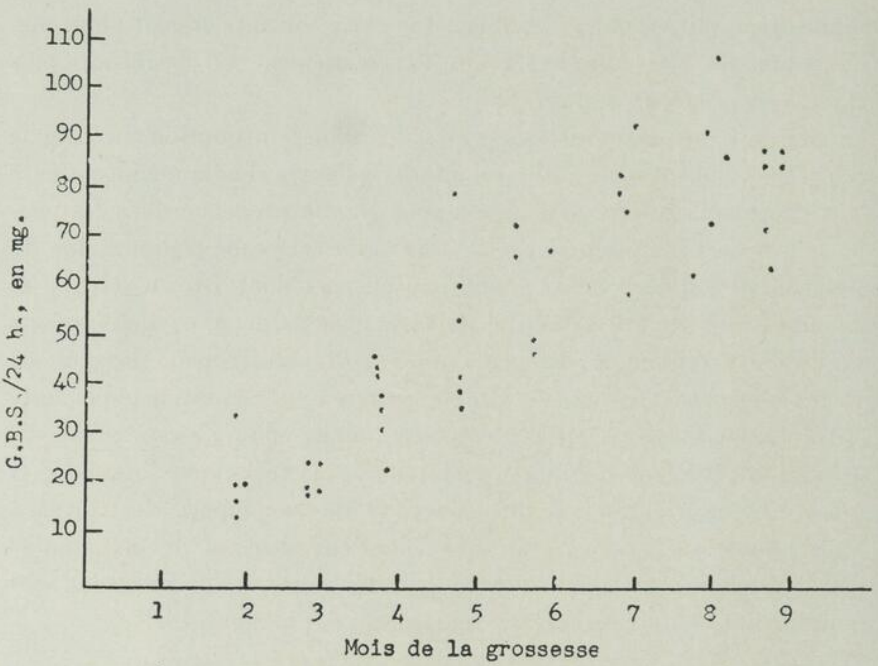


Figure 13. — Élimination de G. B. S. au cours de la grossesse, d'après les résultats du tableau VIII.

D'où le danger de pratiquer ces dosages au cours des deux premiers mois de la grossesse et de les interpréter en fonction d'un déficit en progestérone.

Entre le cinquième et le sixième mois, nous notons d'une façon constante une augmentation appréciable des dérivés glycuro-conjugués parce que le placenta se développe davantage et devient plus actif. De plus, il est important de signaler les variations de l'élimination du pregnandiol chez la même parturiente au cours d'une grossesse évoluant normalement. Ces écarts nous obligent à n'attacher que peu de valeur à un dosage isolé pour apprécier une déficience en progestérone.

Que devient le pregnandiol au moment de l'accouchement ?

D'après Robey (109), l'élimination urinaire du pregnandiol diminue rapidement dans les jours qui précèdent l'accouchement. Divers auteurs constatent une disparition à peu près complète de la pregnandiolurie trois à quatre jours après la délivrance. Jayle et ses collaborateurs retrouvent après l'accouchement des taux voisins de ceux du cycle menstruel.

Il paraît certain, étant donné la forte concentration du sang en progestérone et en pregnandiol dans les jours qui précèdent l'accouchement, que l'arrêt de l'élimination causé par l'évacuation du placenta ne soit pas instantané.

VIII. GROSSESSES PATHOLOGIQUES ET PREGNANDIOL

Depuis quelques années nous poursuivons des recherches dans le but d'étudier l'aspect endocrinien des menaces d'avortement, spécialement, en regard de la pregnandiolurie. On admet, depuis longtemps déjà, que l'évolution normale de la grossesse est conditionnée par un équilibre hormonal bien balancé. Il paraît donc logique dans les menaces d'avortement de rechercher un déficit hormonal, afin de pouvoir fournir au médecin traitant l'indication d'une thérapeutique rationnelle. Les menaces d'avortement, par leur fréquence et par la rareté des moyens d'exploration satisfaisants, posent un problème à la fois étiologique, thérapeutique et social. Les difficultés de ce problème, nous semble-t-il, peuvent être partiellement résolues par des dosages hormonaux, particulièrement, par les dosages du pregnandiol, des œstrogènes et des prolans.

Un relevé des archives de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, pour les années 1951, 1952 et 1953, indique l'importance du problème (tableau IX).

TABLEAU IX

Incidence des avortements à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, de Chicoutimi de 1951 à 1953.

	NOMBRE	POURCENTAGE
Grossesses normales	5 011	
Menaces d'avortement	196	(3,9%)
Avortements incomplets	628	(12,5%)
Avortements complets	138	(2,7%)
Intoxications gravidiques	126	(2,5%)
Môles hydatiformes	6	
Chorio-épithéliome	1	

Ce tableau est dramatique et montre clairement l'importance du problème. En effet, 21,6 pour cent des patientes admises dans nos

Services hospitaliers ont présenté des troubles sérieux ou ont avorté avant le terme de leur grossesse. L'avortement, malgré les travaux considérables dont il est l'objet dans le monde entier, attend encore une solution meilleure ou définitive. Cependant, depuis une dizaine d'années, une connaissance plus approfondie de l'endocrinologie a permis, dans de nombreux cas, de mener jusqu'à terme des grossesses qui autrement auraient été interrompues.

Les nombreux cas de menaces d'avortement (87) de cette étude démontrent la possibilité et l'intérêt clinique d'établir d'une façon rapide un déficit en pregnandiol, métabolite principal de l'élimination de la progestérone.

Les taux du pregnandiol connus, le problème thérapeutique se pose. Doit-on prescrire uniquement et à l'aveuglette des œstrogènes suivant la méthode Smith ? La progestérone, hormone par excellence, de la grossesse, doit-elle être la thérapeutique de choix ? Est-il préférable de combiner les deux thérapeutiques hormonales ? Doit-on prescrire des doses faibles ? des doses fortes ? Voilà des questions très complexes dont l'étude souvent déroutante constitue un champ d'action en partie inexploré.

ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DE L'AVORTEMENT

Le problème étiologique des avortements constitue l'un des chapitres les plus complexes et les plus importants de l'obstétrique pathologique. Quelle est la cause exacte de l'avortement ? A notre avis, il y a trois grandes catégories de causes empêchant une grossesse d'évoluer normalement jusqu'à terme :

1° Des modifications morphologiques ou fonctionnelles ;
2° Des perturbations endocriniennes ;
3° Des causes encore inconnues de la médecine actuelle.

Établir l'étiologie exacte de l'avortement et attacher une valeur prépondérante à différents facteurs susceptibles de troubler l'évolution normale de la grossesse, s'avère souvent très difficile et parfois impossible. Ceci est vrai en praticulier pour les menaces d'avortement à répétition où des investigations plus poussées (hystérométrie, hystérosalpingographie

et biopsie endométriale) devraient être faites en dehors de tout état gravidique. Dans plusieurs de nos cas, les malades nous arrivaient alors que la menace d'avortement était en cours et que certains contrôles devenaient impossibles. De plus, certaines malades quittaient l'hôpital dès que les douleurs étaient calmées ou les hémorragies sous contrôle et avant que les vérifications de contrôle n'aient pu être faites. Nous avons perdu ainsi plusieurs fois le fruit de notre travail et nous avons eu beaucoup de difficultés à établir l'origine exacte de l'avortement parmi les nombreux facteurs plus ou moins décelables.

Avant de procéder à des recherches laborieuses et coûteuses, deux choses doivent être clairement établies :

1° S'agit-il véritablement d'une grossesse et celle-ci est-elle intra-utérine ?

2° S'agit-il d'un processus pathologique accompagnant la grossesse ?

En effet, il est de première importance d'établir s'il y a grossesse d'une façon certaine. Si les signes cliniques habituels ont disparu ou s'il existe le moindre doute quant à la viabilité du fœtus, nous devons contrôler par des examens biologiques. Sur les 87 cas d'avortement ou menaces d'avortement, nous avons effectué 43 fois la réaction de Friedman, 11 fois la réaction d'Ascheim-Zondeck et trois fois le dosage biologique des prolans.

De plus, il est nécessaire d'éliminer certains états pathologiques qui accompagnent parfois la grossesse et qui peuvent se présenter comme des menaces d'avortement (193) :

1° La grossesse ectopique ;
2° La môle hydatiforme ;
3° L'insertion basse du placenta.

Il faut encore signaler les affections gynécologiques associées à la grossesse, comme les cervicites hémorragiques et les polypes. En présence d'une femme menacée d'avortement, le médecin doit procéder à un interrogatoire serré et ne négliger aucun détail susceptible d'éclairer l'étiologie.

Les antécédents personnels et familiaux, les maladies aiguës et chroniques de même que les infections antérieures sont des facteurs d'une importance particulière.

Les cycles menstruels, leur durée, les caractères des règles ainsi que les signes généraux concomitants seront notés avec attention. S'il s'agit d'un avortement à répétition, l'interrogatoire revêt une importance primordiale. Il est nécessaire de noter avec soin, l'âge, les circonstances d'apparition et les diverses modalités des fausses couches antérieures. Bref, il est nécessaire d'obtenir le plus de renseignements possible et de joindre à l'interrogatoire, un examen général complet et un examen gynécologique minutieux.

Certains examens de laboratoire peuvent être indiqués comme la réaction de Bordet-Wassermann, la recherche du facteur Rh, l'azotémie et la glycémie, etc.

Dans les grands centres américains ou européens, l'examen de la femme est complété par celui du mari ! En effet, l'étude microscopique du sperme du conjoint, donne des renseignements qui permettent d'expliquer l'étiologie de certaines menaces d'avortements inévitables : le nombre, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes constituent des facteurs non négligeables parmi les causes susceptibles d'entraîner l'arrêt de la grossesse (199-200).

Le problème étiologique des menaces d'avortement étant trop vaste, nous le présentons sous la forme schématique suivante (6 et 147).

ÉTIOLOGIE DES AVORTEMENTS :

Causes générales :

Carence en vitamines C, E, K, B, A ;
État de dénutriton (cachexie) ;
Incompatibilité Rh ;
Traumatisme direct ou répété.

Maladies aiguës :

Les maladies hyperthermiques, la typhoïde, la variole, la rubéole, la grippe épidémique, les fièvres éruptives, le paludisme, la pneumonie.

Maladies chroniques :

La syphilis (41 et 71) ;
La diabète (139 et 202) ;
Les néphropathies hypertensives et albuminuriques ;
Les anémies pernicieuses gravidiques ;
Les intoxications exogènes (alcool, plomb, oxyde de carbone) ;
Quelques cardiopathies sévères ;
Quelques formes de tuberculose pulmonaire.

Causes locales ou génitales :

D'origine cervicale : déchirure du col, ulcération étendue, polype, fibrome, col amputé ;

D'origine utérine : anomalie de la contractibilité (hyper), malformations, hypoplasie, déviations (rétro-latéro), polype, fibrome, endométrite chronique (88).

D'origine annexielle : kystes, tumeurs.

Causes endocriniennes :

Les insuffisances graves placentaires, ovariennes, hypophysaires, thyroïdiennes, surrénaliennes.

Causes obstétricales :

Anomalies d'insection (segment inférieur, grossesse angulaire) ;
Anomalies placentaires : môle hydatiforme partielle ou totale ;
Hydramnios ;
Rupture prématurée des membranes ;
Anomalies du cordon : longueur, torsion, circulaire ;
Œufs anormaux ou clairs ;
Certaines grossesses multiples avec malformation fœtale.

Causes paternelles :

Troubles de la spermatogénèse ;
Intoxication (plomb, alcool, etc.) ;
Syphilis ;
Tares génétiques.

Parmi les multiples causes que nous venons d'énumérer et à la lumière des nombreux cas étudiés, nous pouvons réunir l'étiologie des menaces d'avortement en trois groupes plus ou moins distincts :

1° Les cas évidents et cliniquement décelables ;

2° Les cas qui demandent des recherches plus poussées afin de déterminer le facteur étiologique probable ;

3° Les cas où le facteur causal reste obscur et où les divers examens se révèlent négatifs.

D'après Lacome (145), il y aurait 19 pour cent de cas décelables, 27 pour cent de cas à causes vraisemblables et 54 pour cent de cas pour lesquels aucune explication suffisante ne pourrait être donnée.

L'AVORTEMENT ENDOCRINIEN ET LE PREGNANDIOL :

On désigne sous le nom d'avortement endocrinien, l'expulsion spontanée de l'œuf implanté *in utero*, pendant les premiers mois de la grossesse, indépendamment de toute lésion locale et de toute cause générale. A la base d'une telle anomalie, on retrouve un déséquilibre hormonal évident. Dans les pages précédentes nous avons traité de l'équilibre existant entre les hormones sexuelles pendant la gestation normale. Nous avons étudié le rôle de l'ovaire, puis du placenta en tant que producteur des hormones œstrogènes, de la progestérone et des gonadatrophines. Toute rupture de l'équilibre entre ces hormones (114, 125 et 137) peut se retrouver à la base des avortements endocriniens. En 1937, Brown, Venning et Henry, par le dosage du pregnandiol, ont mis en évidence une insuffisance lutéale, en démontrant de faibles concentrations de pregnandiol dans de nombreux cas de menaces d'avortement. En dosant le métabolite principal de la progestérone, l'insuffisance d'excrétion de cette hormone était démontrée. Il y a quelques années, le dosage de la folliculine et des phénolstéroïdes n'était pas possible et l'étiologie endocrinienne des menaces d'avortement s'interprétait surtout par une insuffisance de sécrétion de la progestérone, secondaire à une déficience du corps jaune ou du placenta. Les propriétés physiologiques de la progestérone (47, 65, 107, 142, 168 et 191) confirmaient cette opinion. En effet, la progestérone n'agit-elle pas en préparant l'endomètre utérin ? De plus, son action inhibitrice sur la contractibilité

(113) de l'utérus, en faisait l'hormone de la grossesse par excellence. La progestérone devient l'hormone de choix et la thérapeutique idéale des hémorragies de la gestation. En outre, on craignait l'action abortive des œstrogènes ! Aujourd'hui, il est possible de doser d'une façon pratique les phénostéroïdes, le pregnandiol et les gonadotrophines. Ces dosages devraient être généralisés dans tous les milieux hospitaliers en raison de l'intérêt qu'ils présentent.

Variations du pregnandiol dans les menaces d'avortement :

Dans les menaces d'avortement, la pregnandiolurie peut être trouvée normale, abaissée ou même élevée. Voici l'un de nos cas : il s'agit d'une patiente dont la courbe d'élimination du pregnandiol montre un déficit évident en progestérone.

C'est une jeune femme qui a fait trois avortements à répétition. Nous avons effectué neuf dosages de pregnandiol au cours de sa grossesse et nous avons pu étudier les caractéristiques de sa courbe d'élimination du pregnandiol urinaire (figure 14). A chaque baisse du taux du pregnandiol, une thérapeutique intense était instituée et redressait la courbe.

Laissée à elle-même avec un taux de pregnandiol (G. B. S.) à quatre-vingt-quinze mg par 24 heures, la patiente accouchait, à huit mois, d'un enfant bien portant. Quelques jours avant l'accouchement, un dosage du pregnandiol nous indiquait un fléchissement de la courbe et laissait présager que la grossesse n'irait pas à terme. Contrairement aux opinions de Scott (196) et de certains auteurs, cette courbe typique et d'autres que nous étudierons ulterieurement, indiquent que l'avortement endocrinien existe et qu'on peut le mettre en évidence et le traiter efficacement. Un traitement à l'aveuglette, le simple repos au lit ou un placebo, aurait-il produit les mêmes résultats ? Nous ne le croyons pas et, d'ailleurs, les antécédents obstétricaux l'attestent. Cette courbe est éloquente et indique clairement l'importance d'effectuer plusieurs dosages de pregnandiol au cours d'une même menace d'avortement, afin de suivre l'évolution de la maladie et d'établir une thérapeutique vraiment appropriée.

L'avortement endocrinien est-il fréquent ? La baisse de la pregnandiolurie est-elle un accident secondaire à la menace d'avortement ou en

est-elle la cause première? Questions très complexes auxquelles nous aimerions trouver la réponse exacte. L'avortement endocrinien existe, nous n'en doutons pas, mais il semble bien qu'avant le deuxième mois, il soit très rare. « Plus il est jeune, moins il a de chance d'être endocrinien. »

Entre le deuxième et le quatrième mois de la grossesse, période d'activité hormonale intense comme l'atteste la courbe élevée des

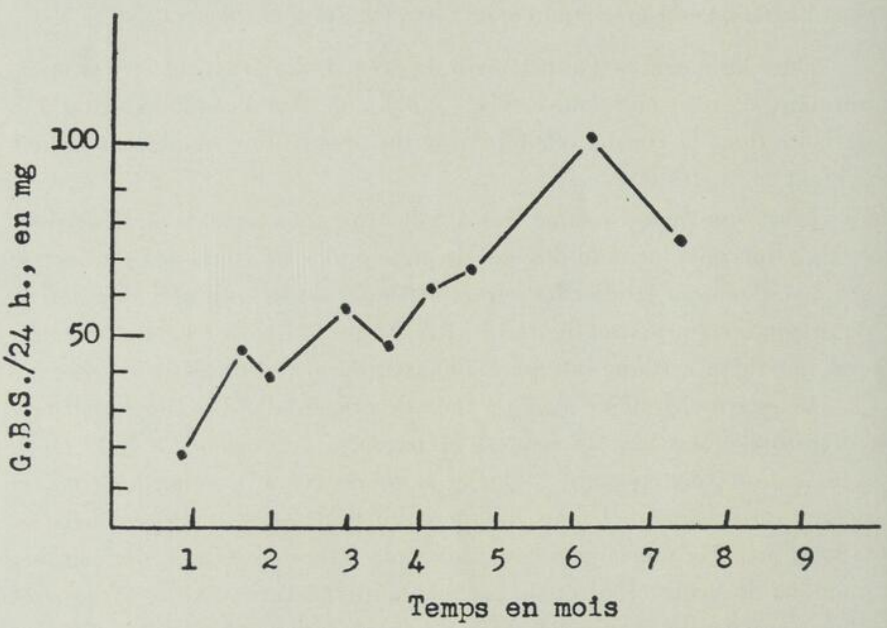


Figure 14. — Pregnandiolurie d'une patiente présentant un déficit en progestérone (accouchement prématuré à huit mois).

prolans, l'avortement endocrinien est fréquent et il faut le rechercher. Il semble ne faire aucun doute que chez certaines femmes qui avortent, les variations du pregnandiol réflètent véritablement la cause de l'interruption de la grossesse. Du point de vue physiologique, la chute de la pregnandiolurie n'est-elle pas responsable du début du travail?

Dans les menaces d'avortement, on peut trouver le taux du pregnandiol tout à fait normal et même légèrement augmenté.

La figure 15 représente l'élimination du pregnandiol d'une femme qui avait fait trois avortements antérieurs, malgré une thérapeutique hormonale intense.

L'étude de la courbe de la pregnandiolurie a permis de constater la normalité du métabolite de la progestérone et d'éviter une thérapeutique hormonale peut-être inappropriée. Un désordre d'origine mécanique a été trouvé et explique l'évolution endocrinienne normale de cette patiente qui a accouché d'un bébé en parfaite santé. Il s'agissait d'une déviation et d'une flexion vicieuse de l'utérus.

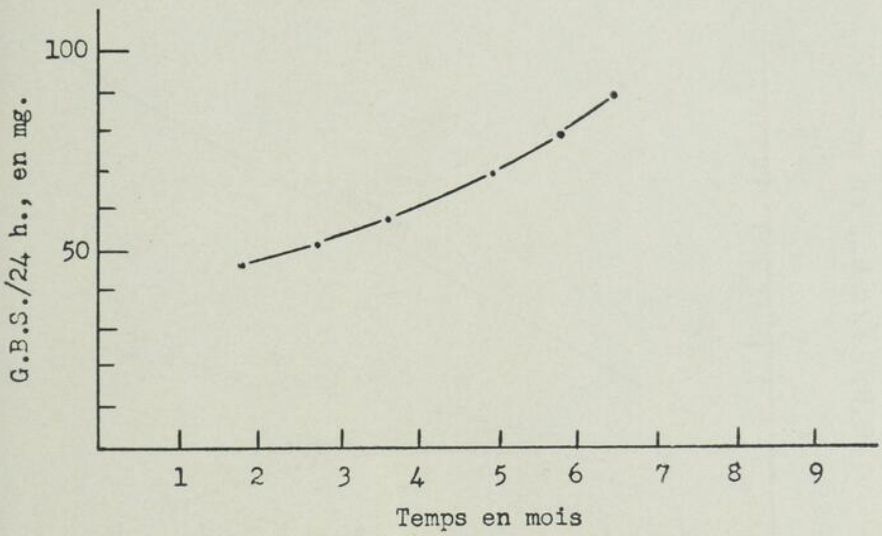


Figure 15. — Élimination normale de pregnandiol, chez une femme menacée d'avortement.

Pourquoi avec une courbe basse de pregnandiol, des femmes avortent alors que d'autres ne le font pas? La figure 16 permet une explication souvent vérifiée au cours de nos recherches.

Le taux du pregnandiol est moins important que l'allure de la courbe. D'une façon générale, il faut admettre qu'un dosage isolé de pregnandiol ne représente pas une valeur bien significative. Une courbe basse de pregnandiol (courbe A) mais d'allure progressivement ascendante est d'un pronostic favorable. Au contraire, des taux

faibles de pregnandiol (courbe B) avec abaissement progressif ou décalage marqué, plaident en faveur d'un avortement probable. Il est possible que certaines patientes voient évoluer normalement leur grossesse avec des taux bas de pregnandiol parce que leur métabolisme, d'une façon générale, est moins actif, et que leurs tissus producteurs de progestérone sont moins importants. Nous ne saurions trop insister sur l'importance de faire des dosages successifs de pregnandiol (tous les quinze jours) afin de tracer la courbe du bilan endocrinien et d'orienter la thérapeutique suivant les caractères de cette courbe.

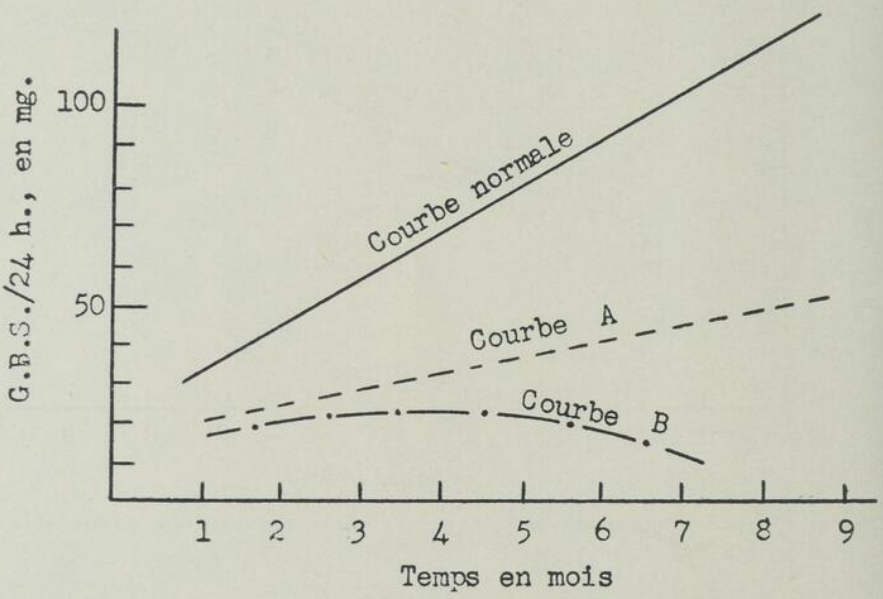


Figure 16. — A. – Pregnandiolurie basse, d'allure ascendante. B. – Pregnandiolurie basse avec abaissement progressif.

Il est admis, aujourd'hui, que la chute brusque de la pregnandiolurie précède de plusieurs jours l'apparition des signes cliniques. Cette notion importante permet au médecin, lorsqu'il connaît le taux du pregnandiol de sa patiente, d'en redresser la courbe avant l'apparition des phénomènes cliniques.

Y a-t-il des patientes qui avortent avec un taux élevé de pregnandiol ? En d'autres termes, l'avortement hyperlutéinique existe-t-il ? Courrier (58) l'affirme et l'a démontré chez l'animal : Bender (20), Jayle (135) et Oddo (169) présentent des cas cliniques à l'appui de cette hypothèse. D'une façon générale, la plupart des auteurs n'ont pu démontrer de façon concluante l'existence de l'avortement par hyperlutéinisme. Nous-même avons donné des doses importantes de progestérone à quelques femmes enceintes dans le but d'étudier le métabolisme de cette hormone. En aucun temps ces patientes normales n'ont présenté des signes cliniques défavorables. Nous avons donné des doses de cent à cent-vingt-cinq mg de progestérone, par voie intramusculaire durant quatre à cinq jours. Les dosages de pregnandiol avant et après l'injection de l'hormone ont montré un pourcentage de conversion de la progestérone en pregnandiol de 20 pour cent.

Lorsqu'une femme avorte avec un taux normal de pregnandiol, il faut penser à une autre cause. Il peut s'agir d'un déséquilibre du côté des œstrogènes.

Les phénolstéroïdes :

En dehors de tout état gravidique, l'insuffisance folliculinique a pu être démontrée par la clinique et surtout par des examens de laboratoire, particulièrement, par la technique des frottis vaginaux.

De même pendant la grossesse, surtout à partir du troisième mois, le dosage de la folliculine, ou mieux des phénolstéroïdes, peut démontrer une déficience folliculinique.

Ces dosages peuvent mettre en évidence soit une insuffisance globale comme le démontre l'association d'une pregnandiolurie basse.

L'idéal serait donc d'effectuer systématiquement les dosages de la folliculine, du pregnandiol et des gonadostimulines dans tous les cas de menaces d'avortement. Chacune de ces courbes présentant des caractéristiques spéciales, il serait plus facile d'instituer une thérapeutique appropriée à l'état endocrinien de la malade. Malheureusement, en pratique, dans le milieu hospitalier, il faut tenir compte des difficultés techniques et du coût parfois élevé de ces dosages en séries.

OBSERVATIONS

Nous avons étudié 87 cas, comportant pas moins de quatre cents dosages de prégnandiol. Nous avons étudié de nombreux autres cas et pour différentes raisons, nous n'avons pas revu ces malades, de sorte que l'absence de tout contrôle clinique ou biochimique nous empêche de les présenter.

L'âge de nos malades est variable et il ne semble pas que ce caractère ait quelque influence sur l'incidence des menaces d'avortement.

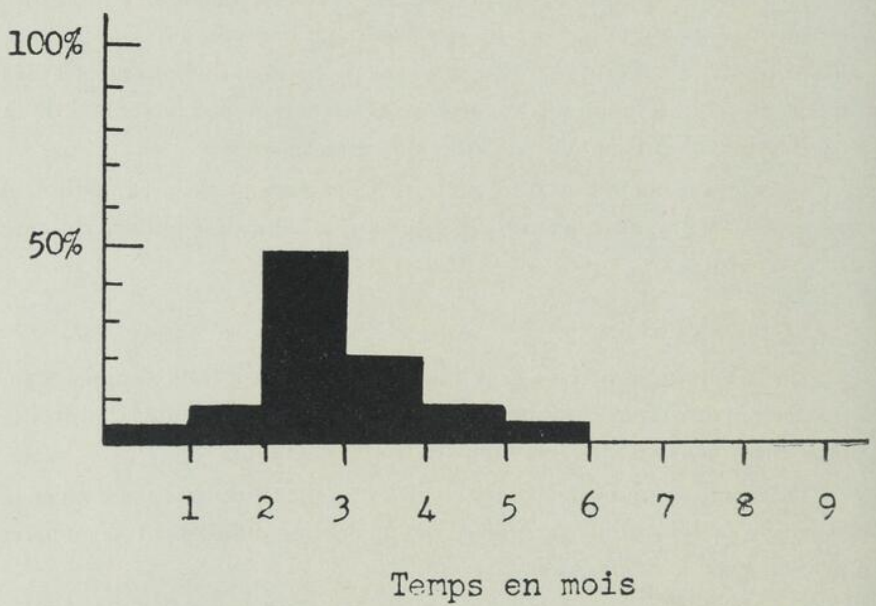


Figure 17. — Pourcentage des menaces d'avortement de nos cas selon l'âge de la grossesse.

Nous remarquons la fréquence plus grande des menaces d'avortement endocrinien entre le deuxième et le troisième mois, puis entre le troisième et quatrième mois de la grossesse (figure 17).

Lorsque les malades nous étaient présentées et avant de commencer les épreuves biologiques de la grossesse ou les dosages de pregnandiol, nous avons groupé nos cas d'après une classification clinique rigoureuse et nous nous sommes guidés d'après le tableau suivant :

TABLEAU X

Classification des 77 cas présentés

CLASSIFICATION DES CAS	N° DE CAS	TAUX DU PREGNANDIOL			ÉVOLUTION	
		Élevé	Normal	Bas	Avortement	Avortement évité
I. Troubles gynécologiques en diagnostic différentiel avec la grossesse	8			8		
II. Menaces d'avortement	38	4	14	20	9	29
III. Avortements à répétition avec grossesse normale	8	2	4	2	2	6
IV. Avortements à répétition avec menace d'avortement	10	1	2	7	6	4
V. Avortements imminents	5			5	5	
VI. Avortements complets et incomplets	12		1	11	12	
VII. Grossesse gémellaire	1	1			1	
VIII. États pathologiques graves de la grossesse, autres que les menaces d'avortement	5	2	1	2	5	

Groupe 1. — Troubles gynécologiques en diagnostic différentiel avec la grossesse :

Pour préciser davantage, il s'agit de patientes qui nous étaient adressées avec le diagnostic de grossesse et qui ne présentaient en fait aucun état de gestation, mais uniquement des troubles gynécologiques. Dans tous ces cas, la pregnandiolurie était tellement abaissée que même sans l'aide des réactions biologiques on pouvait exclure la grossesse. Plusieurs auteurs (187) emploient leurs méthodes de dosage du pregnandiol comme moyen de diagnostic précoce de la grossesse. Avec notre méthode, il est difficile d'une façon générale, d'arriver à cette même conclusion. Cependant, il est possible par le dosage du pregnandiol d'affirmer qu'il n'y a pas de grossesse active. En effet, pour les huit cas étudiés, la réaction de Tollen nous a permis d'éliminer l'état de grossesse, chez ces patientes présumées enceintes.

Groupe II :

Dans le deuxième groupe, nous avons réuni ensemble tous les cas de menaces d'avortement, quelle qu'en soit l'issue. La plupart de ces malades se présentaient entre la huitième et la quatorzième semaine de la grossesse. Elles ont été traitées par le stilbœstrol ou la progestérone ou par les deux conjointement. Le résultat est assez éloquent : sur un total de trente-huit malades traitées, vingt-neuf ont favorablement continué leur grossesse.

Nous traiterons le problème thérapeutique dans un chapitre ultérieur. Chacune de ces patientes a été traitée à la lumière de la courbe de la pregnandiolurie et nous avons l'impression que quelques bébés doivent la vie aux dosages du pregnandiol.

Groupe III :

Pour cette catégorie, nous avons groupé uniquement les femmes enceintes qui avaient antérieurement fait des avortements à répétition et qui, lors des examens, étaient apparemment normales. Elles ont bénéficié de dosages répétés (trois à sept) et nous les avons suivies uniquement en regard de la valeur séméiologique du tracé du pregnandiol. Sur huit cas, nous avons pu éviter l'avortement six fois.

Groupe IV :

Ce groupe représente les cas d'avortement à répétition, avec une symptomatologie de menace d'avortement. Le traitement a varié suivant l'allure de la courbe de la pregnandiolurie et nous admettons que ce groupe représente les cas les plus difficiles à traiter. Sur dix cas, l'évolution favorable a été enrégistrée quatre fois seulement.

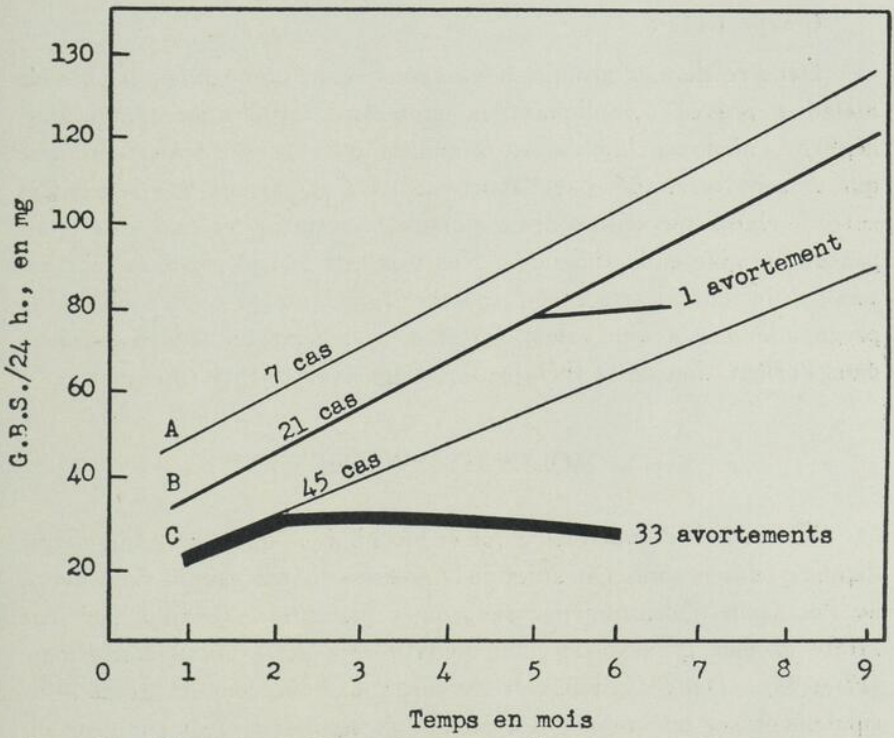


Figure 18. — Évolution de 73 cas de menaces d'avortement selon la moyenne du taux du pregnandiol.

Légende : A. — Taux élevé : 7 cas, aucun avortement.
B. — Taux normal : 31 cas, 1 avortement.
C. — Taux bas : 45 cas, 33 avortements.

Groupes V et VI :

Dans ces groupes, nous avons constamment trouvé des taux bas de pregnandiol. La plupart du temps, aucun traitement hormonal n'a été

fait. Le repos absolu et les opiacés n'ont pu arrêter l'évolution clinique défavorable de ces cas.

Groupe VII :

Dans un cas de grossesse gémellaire pathologique, nous avons trouvé une pregnandiolurie très élevée coïncidant avec le développement anormal du placenta.

Groupe VIII :

Dans ce dernier groupe, nous avons réuni uniquement les cas de maladies graves compliquant la grossesse : intoxication gravidique, néphrite, néphrose lipoïdique, éclampsie et affection hyperthermique qui se sont terminées par l'avortement. Ces cas ont été rencontrés entre le cinquième et le sixième mois de la gestation et en réalité n'ont pas une origine endocrinienne. Nos résultats considérés dans leur ensemble, demeurent très encourageants et démontrent que l'étude de la pregnandiolurie a une valeur certaine et devient un moyen précieux dans l'orientation de la thérapeutique des avortements endocriniens.

IX. MOLES HYDATIFORMES

Au cours de l'étude biologique et biochimique que nous poursuivons depuis quelques années au sujet de la grossesse pathologique, nous avons eu l'occasion d'observer des syndromes placentaires connus par leur rareté et leur gravité : la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome (12 et 98). Dans la plupart de ces cas, nous nous sommes guidé principalement sur les dosages des prolans et secondairement sur ceux du pregnandiol, tant au point de vue du diagnostic que de l'évolution. Grâce à la répétition de ces examens et à l'étude des courbes obtenues, nous avons pu, à différents moments, évaluer l'état endocrinien de ces patientes et en suivre l'évolution.

Dosage biologique de l'hormone chorionique et môles hydatiformes :

Le dosage biologique du prolan B dans le dépistage précoce des môles hydatiformes et, ultérieurement, au cours de leur évolution, est

considéré, depuis quelques années, comme un moyen très sûr de diagnostic et de pronostic de ces affections. De plus, cette épreuve constitue, aujourd'hui, le seul test biologique capable de mettre en évidence la présence d'un cancer (chorio-épithéliome) dans l'organisme. En 1948, à Genève, lors du premier congrès international de biologie clinique, Cheymol et Henry jugèrent le recul du temps suffisant pour tirer des conclusions sinon définitives du moins très pratiques et très importantes (48). De même, l'école dirigée par les deux Hinglais (115, 116, 117, 118 et 119) présente des travaux dont l'intérêt scientifique inspire nombre de chercheurs. Depuis quelques années, nous pratiquons couramment cette épreuve et les résultats obtenus au cours des grossesses pathologiques, particulièrement dans les menaces d'avortement, les môles hydatiformes et le chorio-épithéliome, nous permettent d'affirmer le grand intérêt et la valeur réelle de ces dosages. Chaque fois qu'une patiente saigne après un accouchement ou un avortement et que l'hémorragie inspire des doutes sérieux quant à son étiologie, un dosage des prolans est indiqué. Il vaut mieux faire ces examens en série, c'est-à-dire « abuser un peu du laboratoire » même si une seule patiente sur un grand nombre de malades peut bénéficier d'une telle recherche.

Technique :

Le dosage de l'hormone chorionique nécessite certaines précautions dont il faut tenir compte pour arriver à des résultats précis et obtenir des chiffres comparables à ceux des autres auteurs. Il faut utiliser des animaux choisis, en parfaite santé, pesant de quatre à cinq livres. Il est préférable de ne pas utiliser les lapines ayant été opérées plus de deux fois et il est important de laisser un intervalle de repos de deux mois après chaque opération. Une laparotomie exploratrice antérieure est essentielle pour vérifier l'état des deux ovaires avant chaque expérience.

Disposant d'un clapier bien aménagé, nous avons eu, malgré toutes les précautions, des surprises désagréables dans quelques cas. A notre avis, le sérum doit être injecté de préférence à l'urine, parce que le taux de l'hormone chorionique est relativement constant dans le sang. Celui-ci, en outre, se conserve plus facilement et les quantités à manipuler sont plus petites. L'urine, par contre, constitue un milieu facilement

contaminé par les bactéries et très souvent toxique pour les animaux de laboratoire, surtout lorsqu'il nous faut descendre à des taux très bas. Pour avoir des résultats précis, il est essentiel d'injecter un spécimen à taux constant et dont l'activité physiologique n'est pas altérée par des facteurs physicochimiques ou biologiques. Nous employons à notre

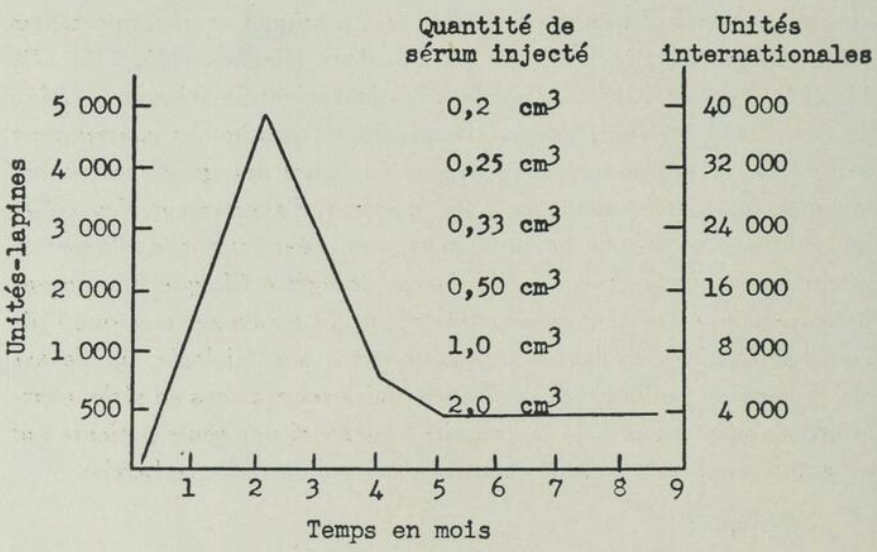


Figure 19. — Courbe d'élimination moyenne de l'hormone chorionique au cours de la grossesse normale et quantité de sérum à injecter à la lapine selon le taux probable de l'hormone chorionique.

laboratoire la technique de Hinglais (115) et l'interprétation de nos chiffres est comparable à l'échelle établie par cet auteur.

Principe général :

Il existe, dans le sang et dans l'urine de la femme enceinte ou atteinte de tumeur placentaire, une certaine quantité d'hormone, dite prolans B de Zondeck.

Le dosage quantitatif précis de l'hormone chorionique chez la lapine au cours des grossesses pathologiques repose sur le même principe. Comme base de cette détermination, nous utilisons l'unité-lapine que l'on peut définir ainsi : « la plus petite quantité d'hormone qui, en une seule injection, provoque chez la lapine de deux kilogrammes, après

quarante-huit heures la formation d'au moins un follicule hémorragique sur au moins un ovaire. Les méthodes quantitatives reposent toutes sur la recherche de la dose liminaire entraînant une réaction limite, mais nettement appréciable. On pose par principe que l'hormone gonadotrope est fournie par la partie fœtale du placenta, par le trophoblaste et que la quantité de l'hormone formée, circulant dans les humeurs est proportionnelle à la quantité et à la qualité de ce tissu » (8).

On peut reconnaître cinq catégories selon l'activité de ce tissu (Cheymol et Henry) :

1. *Tissu peu abondant ou peu actif.* Taux faible d'hormone ; il s'agit ordinairement, de grossesse interrompue, de mort fœtale, de villosités choriales mortes, ou peu actives, ou sur le point de perdre toute activité biologique ;

2. *Tissu normal.* Taux correspondant à celui de la grossesse évoluant *normalement* ;

3. *Tissu très actif.* Taux élevé par suite d'une grossesse toxique ;

4. *Œuf formé en majorité par ce tissu.* Taux considérable rencontré, par exemple, dans la môle hydatiforme ;

5. *Tissu cancéreux.* Taux très considérable, c'est-à-dire dans les cas de chorio-épithéliome, tératome, etc.

Interprétation générale :

Il est tentant de schématiser et de traduire par des courbes savantes l'activité biologique d'un processus pathologique. Cependant, nous devons user d'une grande prudence et considérer chaque patiente comme un cas particulier. Il est dangereux également de comparer entre elles différentes unités : par exemple, admettre que l'unité internationale est huit fois plus élevée que l'unité-lapine, que celle-ci est la demie de l'unité-grenouille, etc. (45, 119 et 171).

L'unité-lapine comprise et admise, comment interpréter les chiffres fournis par le laboratoire? Tout est fonction de la qualité et de la quantité du tissu trophoblastique. Au cours de la grossesse normale, les taux se situent dans une zone comprise entre 500 et 5 000 unités-lapine avec un sommet net au deuxième mois de la gestation. Comment

TABLEAU XI

Activité placentaire traduite en unités-lapine selon Hinglais

HYPOACTIVITÉ	ACTIVITÉ NORMALE	HYPERACTIVITÉ
0 à 25 unités lapine (pas de grossesse)	↓	↓
0 à 100 unités lapine (résultat incertain)		
100 à 800 unités lapine (grossesse interrompue)		
800 à 1 000 unités lapine (résultat incertain)		
	1 000 à 5 000 unités lapine	
		5 000 à 50 000 unités lapine (grossesse toxique, pas nécessairement môle hydatiforme)
		60 000 à 250 000 unités lapine (môle certaine, chorio-épithéliome)

se fait-il que le taux de l'hormone chorionique passe par un maximum au deuxième mois alors que le tissu placentaire va augmentant avec l'âge de la grossesse? C'est que : « les cellules de Langhans qui ont un rôle important dans la sécrétion de l'hormone, disparaissent du trophoblaste vers cette époque » (48).

La môle hydatiforme ou dégénérescence polykystique des villosités choriales (2, 89 et 92) verse dans l'organisme des quantités considérables de prolans, ce qui provoque des taux très élevés dans le sang.

A partir de 25 000 unités-lapine, nous devons soupçonner la présence d'une môle hydatiforme active. Brindeau et Hinglais (29) exigent des taux légèrement plus élevés avant de conclure à l'existence d'un syndrome molaire. La sensibilité moins grande de nos lapines canadiennes est responsable, croyons-nous, des courbes moins élevées rencontrées chez nos patientes atteintes de môles hydatiformes.

Cependant, il y a des causes d'erreurs (167) qu'il faut bien connaître et peser afin d'éviter une interprétation qui pourrait être défavorable à la patiente. Il existe en effet, des môles peu actives, peu « virulentes », à faible teneur hormonale qui donnent des chiffres peu élevés et qui peuvent néanmoins subir la transformation maligne (91 et 98).

Suites de môles :

Dans les suites de môles, le laboratoire est d'un secours précieux, en permettant au médecin de suivre l'évolution de la maladie et de dépister à temps la transformation maligne toujours possible. Après l'expulsion d'une môle, tout danger n'est pas passé et il est essentiel d'effectuer tous les quinze jours des dosages de contrôle. Quatre éventualités peuvent se produire que le biologiste peut traduire en courbes caractéristiques :

1. L'expulsion de la môle a été complète et le taux de l'hormone chorionique tombe rapidement à des chiffres très bas, voisins de zéro :

2. Après l'évidement de l'utérus, quelques implantations vésiculaires persistent et, après une chute considérable des prolans, ceux-ci se maintiennent à une valeur plus élevée que normalement ; après quelques semaines ou quelques mois, tout rentre dans l'ordre, alors que les villosités perdent toute activité, meurent et se résorbent ;

3. Une troisième éventualité, redoutable celle-là, peut se produire ; alors que tout semblait normal, un dosage permet de constater un redressement de la courbe traduisant une augmentation considérable de l'hormone placentaire et la transformation maligne de la môle hydatiforme ;

4. A la suite d'un arrêt de règles de deux à trois mois, il peut simplement s'agir d'une grossesse nouvelle et normale, car le sommet de la

courbe d'élimination des prolans se situe entre le deuxième et le troisième mois de la gestation.

Le dosage biologique des prolans chez une malade atteinte d'une môle hydatiforme, se révèle d'un grand intérêt, parce qu'il lui évite, dans bon nombre de cas, une hystérectomie inutile et non indiquée. En outre, ce dosage éclaire le chirurgien et lui permet de pratiquer une opération utile avant la période des métastases, lorsqu'une transformation maligne est entrevue.

X. MOLE HYDATIFORME ET PREGNANDIOL

D'après Pigeaud et Burthiault (178 et 179), la pregnandiolurie au cours de l'évolution d'une môle, peut être trouvée normale, élevée ou abaissée. Il semble, d'après nos résultats, qu'il existe un rapport net entre l'activité molaire, comme en attestent les dosages de l'hormone chorionique, et l'élimination du pregnandiol. La môle, il est certain, influence l'ovaire par voie humorale, comme l'atteste la présence de kystes lutéiniques observés au cours de ce syndrome. Ces kystes persistent aussi longtemps que la môle évolue et disparaissent avec elle, mais la régression est parfois lente, pouvant durer quelques semaines ou quelques mois après l'expulsion de la môle. Il semble y voir un rapport étroit entre la pregnandiolurie et la présence de ces kystes. Leur volume et leur nombre se réflètent par des taux plus élevés du pregnandiol, taux correspondant à une grossesse plus avancée que ne l'indique l'arrêt des menstruations.

Après l'avortement molaire, les prolans disparaissent rapidement de la circulation sanguine, alors que le taux du pregnandiol demeure élevé plusieurs semaines ou plusieurs mois, suivant en quelque sorte l'évolution des kystes lutéiniques. Des taux élevés de pregnandiol, à la suite d'une expulsion molaire, commandent une surveillance plus étroite de la courbe chorionique, car une transformation maligne doit être redoutée. Toutefois, des travaux plus récents de Hinglais (117) et Pigeaud (179) indiquent des résultats discordants dans l'application pratique de cette hypothèse.

Origine de la pregnandiolurie dans la môle :

Comme, au cours de la grossesse normale, trois sources plus ou moins importantes doivent être retenues :

1° *Origine cortico-surrénalienne.* Cette origine de la pregnandiolurie molaire est possible mais non démontrée de façon satisfaisante. De nombreuses expériences ont déjà établi que le tissu surrénalien est capable de faire la synthèse de la progestérone, mais au cours de la môle hydatiforme, seule une excitation quelconque ou un *stress* semble pouvoir rendre compte de la pregnandiolurie d'origine surrénalienne.

2° *Origine placentaire.* Nous savons que les cellules de Langhans sécrètent les gonadotrophines, alors que le syncitium élabore la folliculine et la progestérone. Il est probable qu'une augmentation quantitative ou qualitative du tissu syncitial entraîne une élévation du pregnandiol urinaire, mais cette hypothèse n'explique pas la pregnandiolurie que l'on rencontre, même après hystérectomie. Cette source placentaire du pregnandiol au cours de la môle, est vraisemblable et plausible, mais n'explique que partiellement cette origine.

3° *Origine ovarienne.* L'origine ovarienne de la pregnandiolurie répond davantage aux faits expérimentaux. Au cours des nombreux dosages effectués chez nos malades atteintes de môle, nous avons constaté, dans la plupart des cas, un rapport étroit entre le taux du pregnandiol et la présence des kystes lutéiniques. Cependant, nous avons observé des môles qui ne s'accompagnaient pas de kystes palpables mais dont le taux du pregnandiol était élevé. Il est certain que la môle hydatiforme produit dans l'organisme une perturbation hormonale considérable et « l'ovaire répondra à ce stimulus endocrinien de deux façons : par des modifications fonctionnelles (sécrétion de progestérone) et par des modifications anatomiques (dégénérescence kystique), les modifications fonctionnelles et anatomiques étant souvent superposables mais pouvant parfaitement être dissociées » (179).

Le kyste lutéinique, producteur de progestérone, est-il influencé directement par l'hormone chorionique? Voilà une question qui attend encore une réponse.

Valeur de la pregnandiolurie au cours de la môle :

Il est impossible de prétendre que le dosage du pregnandiol urinaire aide au diagnostic de la môle hydatiforme. Les taux rencontrés au début de la grossesse ou dans les menaces d'avortement des premiers mois de la gestation, peuvent s'identifier avec les chiffres que l'on trouve dans la môle. En effectuant systématiquement des dosages de pregnandiol chez des patientes menacées d'avortement, nous sommes arrivé une seule fois au diagnostic de môle par ce procédé, mais ce fut une coïncidence. Malgré les discordances notées par plusieurs auteurs (178), dont Pigeaud, il semble qu'un taux peu élevé du pregnandiol soit en rapport avec une môle bénigne, morte ou peu active, mais l'inverse n'est pas exact. Nous avons eu un cas de chorio-épithéliome (98) avec une courbe de prolans B très élevée et une pregnandiolurie basse. Il semble logique d'admettre qu'au point de vue du diagnostic le dosage du pregnandiol serait sans intérêt, mais que dans l'évolution ultérieure du processus molaire, une augmentation du pregnandiol pourrait faire songer à une transformation maligne Dans cette éventualité, seul le dosage de l'hormone chorionique peut donner un renseignement utile et précis.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Première observation (M^me^ T., 49 ans ; dossier n° 930) :

Antécédents. Treize grossesses à terme et deux avortements. Depuis trois ans : menstruations irrégulières avec périodes d'aménorrhée ou d'hyperménorrhée.

Symptomatologie. Depuis six semaines, pertes sanguines abondantes, sans arrêt.

Curettage explorateur. Hystérométrie : neuf cm. Grande quantité de débris placentaires, ressemblant à ceux d'une môle hydatiforme.

Examen histo-pathologique. Macroscopiquement, formations en grappe de raisins, aspect typique de môle ; microscopiquement, môle hydatiforme bénigne.

Deuxième observation (M^me^ D., 55 ans ; dossier n° 10831) :

Antécédents. Quatorze grossesses normales ; menstruations régulières.

Symptomatologie. Retard de règles de deux mois. Depuis 25 jours, pertes sanguines quotidiennes, en quantité plutôt réduite, sans douleur. Céphalée, nausées, vomissements.

Examen gynécologique. Col mou ; utérus de consistance ramollie, augmenté de volume, correspondant à une grossesse de trois mois ; annexes, sans particularités.

Diagnostic préopératoire. Fibrome utérin.

Hystérotomie suivie d'hystérectomie totale. Môle hydatiforme totale, sans kyste lutéinique sur les ovaires, mais présence de corps jaunes hémorragiques (confirmés par l'examen histo-pathologique).

Troisième observation (M^me^ S., 17 ans, dossier n° 22640) :

Symptomatologie. Dernières menstruations, il y a quatre mois. Pertes sanguines abondantes, presque continuelles depuis deux mois. La malade s'aperçoit que dans les deux dernières semaines son abdomen est devenu anormalement gros.

Examen gynécologique. Orifice externe du col, fermé. Utérus très augmenté de volume, correspondant à une grossesse de six mois, ayant la consistance d'un utérus gravide. Dans le cul-de-sac de Douglas, on sent une masse volumineuse, non douloureuse.

Réaction de Friedman. Positive.

Dosage des prolans. Positif à 1 000, à 20 000, à 40 000 et à 100 000 unités-lapine.

Hystérotomie. Môle totale. Sur chaque ovaire, on trouve un kyste du volume d'un pamplemousse.

Examen histopathologique. Môle bénigne.

Dosage des prolans, huit jours après l'opération. Négatif à 10 000 unités-lapine.

Quatrième observation (M^me^ T., 29 ans ; dossier n° 12055) :

Antécédents. Cinq grossesses normales, un avortement.

Symptomatologie. Dernières règles, il y a trois mois. Asthénie, céphalée, nausées et vomissements fréquents. Depuis deux semaines, pertes sanguines permanentes, en quantité moyenne. Anémie, mauvais état général, léger subictère.

Examen gynécologique. Col fermé à l'orifice externe. Utérus mou, augmenté considérablement de volume, le fond se trouvant au niveau de l'ombilic.

Abdomen. A la palpation, on sent une formation kystique non douloureuse de chaque côté de l'utérus.

Dosage des prolans. Positif à 10 000, à 25 000 et à 50 000 unités-lapine.

Dosage du pregnandiol. 47 mg (G. B. S.).

Avortement molaire spontané. Curage.

Par la suite. Fort développement du kyste ovarien droit, volume d'un gros pamplemousse.

Dosage des prolans. Positif à 1 000 unités lapine, 6^e^ jour après l'avortement ;

Négatif à 5 000 unités lapine, 15^e^ jour après l'avortement ;

Douteux à 500 unités lapine, 21^e^ jour après l'avortement ;

Négatif à 500 unités lapine, 43^e^ jour après l'avortement.

Réaction de Friedman. Négative, le 43e jour après l'avortement.

Dosage du pregnandiol. Trente-sept mg le 10e jour ; cinquante-sept mg le 15e jour ; quarante-deux mg le 18e jour ; quarante-quatre le 22e jour ; douze mg le 43e jour.

Cinquième observation (Mme F., 30 ans ; dossier n° 4539) :

Antécédents. Six grossesses normales.

Symptomatologie. Retard de règles de trois mois. Pertes sanguines minimes, presque quotidiennes, sans douleurs. Le dernier mois : nausées, vomissements, léger amaigrissement.

Examen gynécologique. Utérus mou, augmenté de volume, évoquant une grossesse d'environ trois mois. Culs-de-sac libres.

Réaction de Friedman. Positive.

Dosage du pregnandiol. Trente mg (G. B. S.).

Évolutions. Huit jours après l'hospitalisation, subitement, dans l'espace de 36 heures, l'utérus augmente considérablement de volume : de pelvin, il devient un organe abdominal, le fond remontant jusqu'à l'ombilic. Sa consistance est très molle et il n'est pas douloureux. Après ce développement rapide, on constate que le Douglas est rempli par une masse kystique, molle et peu douloureuse.

Dosage des prolans. Positif à 1 000 à 10 000, à 25 000 et à 50 000 unités-lapine.

Dosage du pregnandiol. 59 mg (G. B. S.), et sept jours plus tard, 66 mg.

Le diagnostic de môle hydatiforme étant établi, la malade est obligée de quitter l'hôpital contre notre gré. Elle est avertie de la gravité de son état, des complications qui peuvent survenir et nous lui avons fortement conseillé la réhospitalisation dans un très bref délai.

Neuf jours après son départ, notre malade est opérée à l'Hôpital du Saint-Sacrement, à Québec. Elle a subi une hystérectomie avec annexectomie bilatérale. Les constatations opératoires sont les suivantes : môle hydatiforme totale. Sur chaque ovaire, on trouve un énorme kyste enclavé dans le petit bassin. Par ailleurs, il existe de rare zones hémorragiques.

Examen histopathologique. Môle hydatiforme typique et kystes ovariens à point de départ des corps jaunes.

Sixième observation (Mme G., 25 ans ; dossier n° 12478) :

Première hospitalisation. Pour menace d'avortement d'une grossesse de six semaines.

Examen gynécologique. Utérus légèrement augmenté de volume, sans autres particularités.

Réaction de Friedman. Positive.

Évolution. Grâce au repos et à un traitement symptomatique non hormonal, après six jours, la malade quitte l'hôpital. Son état général s'est amélioré et elle ne présente aucune perte sanguine. Rentrée chez elle, les pertes reprennent et à la suite d'une hémorragie plus importante, elle nous revient de nouveau.

Deuxième hospitalisation. Après un mois.

Examen gynécologique. Col entr'ouvert (un doigt) à l'orifice externe. L'utérus ne correspond pas au retard des règles (dix semaines) ; il est plus petit et de consistance ferme. Les ovaires sont plus gros et légèrement douloureux.

Évolution. Pertes sanguines quotidiennes, en quantité réduite, de couleur rouge foncé, sans douleur.

Réaction de Friedman. Positive.

Réaction de Friedman de contrôle. Fortement positive.

Dosage des prolans. Positif à 1 000 unités-lapine et négatif à 10 000 unités-lapine.

Dosage du pregnandiol. 79 mg (G.B.S.).

Curettage biopsique. Débris non spécifiques, macroscopiquement.

Examen histopathologique. Résidus de môle hydatiforme bénigne.

Dosage du pregnandiol (après le curettage) *:* dix-neuf mg (G.B.S.) le cinquième jour et quatre mg, le huitième.

Réaction d'Aschcim-Zondeck. Négative.

Troisième hospitalisation. Après un autre mois, pour examens de contrôle. Aucun trouble gynécologique, bon état général.

Examen gynécologique. Utérus de volume presque normal, de consistance ferme. Annexes, sans particularités.

Réaction de Friedman. Négative.

Dosage des prolans. Réaction négative à 500 unités-lapine.

Dosage du pregnandiol. Traces.

Actuellement. Deux mois et demi après le dernier contrôle, aménorrhée avec symptomatologie de grossesse récente.

Examen gynécologique. Col ramolli. Utérus mou, augmenté légèrement de volume, en rétroversion. Signe de Hegar positif.

Réaction de Friedman. Positive.

Dosage des prolans. Positif à 500, à 5 000 et à 10 000 unités-lapine. Négatif à 15 000 unités-lapine.

Dosage du pregnandiol. Quarante-quatre mg (G.B.S.).

Nous continuons à suivre l'évolution clinique et biologique de cette patiente.

Septième observation (M^me^ L., 30 ans ; dossier n° 13130) :

Symptomatologie. Après un cinquième accouchement difficile, ménométrorragies irrégulières pendant trois ou quatre mois, avec douleurs minimes diffuses dans les deux fosses iliaques. Céphalée, état nauséeux permanent, vomissements, asthénie progressive et anémie.

Examen gynécologique. Col mou, à orifice externe fermé. Utérus ramolli, augmenté de volume, donnant l'impression d'une grossesse de deux mois et demi. Gros ovaires kystiques dans le cul-de-sac droit et dans le cul-de-sac de Douglas.

Dosage des prolans. Fortement positif à 200 à 10 000, à 50 000 et à 100 000 unités-lapine.

Évolution. Élévation thermique modérée, dyspnée brusque et inconstante, petits accès de toux, points de côté, expectorations hémoptoïques. Une radiographie pulmonaire révèle de larges foyers métastatiques. Après trente jours d'hospitalisation, un ictère s'installe progressivement, laissant présumer des métastases hépatiques, justifiées d'ailleurs par une hypertrophie importante du foie, dont la surface est irrégulière.

Dosage du pregnandiol. Trente mg (G.B.S.). Un peu plus tard, la malade présente des crises convulsives épileptiformes, des vertiges, de la céphalée intense, une perte de mémoire, de la torpeur, etc. Ces phénomènes nous font penser à la possibilité de métastases cérébrales. Deux mois plus tard, la malade décède.

DISCUSSION

La discussion que nous voulons faire de ces observations est d'ordre clinique, biologique et biochimique. Voici les constatations essentielles :

Première et deuxième observations. Môle survenant chez des patientes âgées de 49 et de 55 ans (87).

Troisième observation. Môle typique présentant de volumineux kystes ovariens ; le diagnostic a été complété et confirmé par les dosages de prolan.

Quatrième observation. Môle totale évoluant avec des phénomènes toxiques prononcés. Taux élevé des prolans ; le taux du pregnandiol correspond à une grossesse de trois mois. Après l'avortement, forte recrudescence dans le développement des kystes ovariens et en même temps, persistance de la pregnandiolurie.

Cinquième observation. Môle en évolution dont la particularité clinique réside dans l'augmentation subite du volume de l'utérus à un certain moment. On note la présence d'énormes kystes lutéiniques. Le diagnostic est confirmé par les dosages des prolans ; la pregnandiolurie correspond à un état gravidique un peu plus avancé.

Sixième observation. Utérus peu augmenté de volume contenant des résidus molaires, consécutifs à un avortement récent et confirmé par l'examen histopathologique. Réactions biologiques fortement positives, avec un taux trop élevé de pregnandiol. Après curettage utérin, rapide diminution et négativation des examens antérieurs. Deux mois et demi plus tard, lors des dosages de contrôle, nous constatons l'existence d'une nouvelle grossesse : nous continuons à suivre cette malade.

Septième observation. Chorio-épithéliome avec métastases multiples à évolution rapide et très malignes. Le diagnostic a été porté par le taux très élevé des prolans et par la radiographie pulmonaire. La prégnandiolurie est relativement basse, car le dosage a été fait au moment où la malade présentait des métastases hépatiques et alors que la glycuro-conjugaison au niveau du foie était probablement déficiente.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté six cas de môles hydatiformes et un cas de chorio-épithéliome diagnostiqués et suivis par des dosages biologiques et chimiques. Nous avons voulu démontrer l'intérêt d'associer aux recherches cliniques, la détermination quantitative du prolan B. Nous avons également étudié les variations de la pregnandiolurie dans ces syndromes, noté les discordances et l'intérêt moindre de cette recherche comme moyen de diagnostic. Cependant, nous croyons utile de conserver au dosage du pregnandiol urinaire, une certaine valeur pronostique.

XI. LE PROBLÈME THÉRAPEUTIQUE DES MENACES D'AVORTEMENT ET LE PREGNANDIOL

La complexité du problème thérapeutique des menaces d'avortement se confond, d'une façon générale, avec le problème étiologique de ces affections. En effet, connaître la cause des hémorragies de la grossesse, c'est souvent posséder la clef du traitement. Malgré les progrès accomplis depuis quinze ans dans l'étude du bilan hormonal de la gestation, nous sommes étonnés de la pauvreté et même de l'absence presque totale des moyens d'exploration pratiques, mis à la disposition du clinicien par nos laboratoires. Sauf les tests biologiques de la grossesse et quelques examens élémentaires de routine, l'investigation clinique seule dirige le médecin auprès des patientes menacées d'avortement. Pourtant, ce problème, par l'importance de ses aspects médicaux, sociaux et économiques mériterait, à notre avis, beaucoup plus d'attention et l'établissement de centres de recherches beaucoup plus nombreux. L'amélioration des statistiques actuelles et la recherche d'une solution meilleure à

ce problème captivant ne devraient pas laisser de repos, nous semble-t-il, à ceux dont la tâche est de traiter ces maladies. En dosant le pregnandiol urinaire chez nos patientes, nous avons pu non seulement démontrer l'existence d'un déficit hormonal réel dans de nombreux cas, mais en plus, orienter la thérapeutique avec beaucoup plus de succès et de satisfaction qu'auparavant. Malgré de brillants efforts thérapeutiques, plusieurs grossesses sont vouées à un échec complet et cela dans une proportion considérable. L'étude anatomo-pathologique (59) d'embryons ou de placentas a démontré l'existence d'avortons pathologiques (43), de nécrose déciduale (3) et de séparation prématurée du placenta (143) qui rendent l'avortement non seulement inévitable mais même nécessaire (201). Tout n'est pas parfait dans la nature que l'homme transforme peu à peu en lui associant défavorablement certaines tares héréditaires (10 et 43). Il est certain que plusieurs anomalies germinales ou troubles cellulaires d'origine ovulaire ou spermatique engendrent chez la femme un « œuf clair » dont la vie est de courte durée et qui ne subit l'influence d'aucune thérapeutique hormonale. L'avortement des premières semaines de la grossesse dans lequel la pregnandiolurie est très variable et qui ne répond à aucun traitement, a probablement une origine de cette nature. Depuis quelques années, l'étude microscopique de la lignée spermatique, si bien caractérisée cliniquement par le « cafetier de Séguy » a démontré l'existence d'anomalies germinales chez l'homme. Que savons-nous de la vie intime de l'embryon naissant? Les nombreux facteurs alimentaires, vasculaires et endocriniens qui assurent le maintien et le développement de la vie intra-utérine, nous échappent à peu près totalement. Que savons-nous de la pathologie de l'embryon?

Le déficit hormonal noté lors des dosages du pregnandiol est-il la cause première de ces anomalies structurales ou cellulaires ou bien simplement le résultat d'un manque ou d'un défaut dans le tissu producteur de cette hormone? Certaines menaces d'avortement ont-elles pour origine un désordre antérieur à la nidation de l'œuf ou bien sont-elles la conséquence d'une implantation ou d'une placentation défectueuse? Dans quelle proportion et comment utiliser et comprendre la thérapeutique hormonale à travers la complexité des multiples hypothèses étio-

logiques? Y a-t-il un traitement idéal, systématique ou schématique dans les menaces d'avortement comme les travaux des Smith (207), Guterman (100), Chosson (51), Chamorro (47) et autres semblent vouloir le prétendre? Autant de questions angoissantes dont la solution aiderait à résoudre notre problème thérapeutique.

Heckel (111) et plusieurs autres auteurs démontrent l'importance d'un facteur allergique dans certaines menaces d'avortement dont le traitement par les antihistaminiques aurait des résultats heureux. Nous connaissons le cas d'une patiente qui avait présenté des menaces d'avortement à répétition en même temps qu'une rhinite allergique. La thérapeutique hormonale semblait précipiter l'avortement tout en donnant à la malade de fortes réactions cutanées. Une nouvelle grossesse traitée exclusivement par les antihistaminiques a été favorable à la naissance d'un bébé en bonne santé.

A la suite des travaux de Brown, Henry et Venning (30, 31 et 32), la progestérone a été considérée de plus en plus comme l'hormone de la grossesse par excellence. Des techniques très nombreuses et plus ou moins précises ont été mises au point et le déficit en progestérone dans les menaces d'avortement a été considéré comme un phénomène quasi général. De nombreux travaux ont étudié et défini les propriétés physiologiques de la progestérone [Hamblem (107 et 108), Forbes (81 et 82), Guterman (100)], et démontré les succès obtenus par l'emploi de cette hormone [Davis (65), Kock (142-143), Soule (194), Cousino (59)]. D'un autre côté, le problème des œstrogènes ne se posait pas : ils étaient considérés comme des substances très actives et abortives.

Cependant, les Smith, au cours de leurs recherches, allaient bouleverser cette conception et apporter des arguments nouveaux et révolutionnaires. En effet, d'après la théorie nouvelle, les œstrogènes jusqu'ici contre-indiqués, allaient devenir un traitement efficace et logique au cours des menaces d'avortement.

Théorie des Smith (204, 205, 206 et 207) :

Les frères Smith, s'intéressant aux toxémies tardives de la grossesse (205), remarquèrent l'augmentation importante de l'hormone gonadotrophine chorionique dans le sang, au cours de ces affections. En même temps, ils notaient une baisse appréciable des œstrogènes et du

pregnandiol dans les urines. Reprenant l'étude du catabolisme de la progestérone et des œstrogènes, ils ont découvert la notion importante « des corps oxydés », base de leur nouvelle théorie. Ils ont démontré que les corps oxydés favorisaient la production de la progestérone et des œstrogènes en augmentant l'utilisation syncitiale de l'hormone choriale. Celle-ci, au cours des toxémies gravidiques, n'augmente pas à la suite d'une hypersécrétion glandulaire, mais, plutôt, s'accumule dans le sang, par un défaut d'utilisation placentaire. Les rôles des corps oxydés ont été bien étudiés par Piaux (48), Milliez (43-44), etc. « Ils sont des stimulateurs cellulaires sur le plasmoditrophoblaste, des catalyseurs dans le mécanisme de sécrétion des hormones sexuelles sous l'influence de la gonadotrophine chorionique. »

Cette notion importante confirmait et démontrait l'intrication progestérone-œstrogènes sous un jour nouveau. La progestérone d'une part, est éliminée sous forme de pregnandiol, métabolite terminal de son catabolisme. Les œstrogènes d'autre part, se métabolisent d'après le schéma suivant :

Œstradiol Œstrone Œstriol.

L'œstradiol se transforme non seulement en œstrone et en œstriol mais aussi en substances très actives et de formule inconnue que les Smith nomment « corps oxydés ».

Normalement, c'est-à-dire à l'état d'équilibre hormonal, la progestérone favorise la conversion œstradiol, œstrone et œstriol et ce mécanisme cyclique est soumis dans une large mesure à l'action stimulante des corps oxydés. L'ensemble de ce schéma se déroule et se complète suivant la vitalité des cellules syncitiales, celles-ci étant en relation directe avec l'hormone gonadotrophine dont elles subissent l'influence.

Or, dans les toxémies gravidiques, la baisse des corps oxydés est responsable de la rupture de l'équilibre entre la progestérone, les œstrogènes, les gonadotrophines et les corps oxydés. Cet arrêt dans le cycle hormonal est suivi de l'altération de la vitalité syncitiale et de la sénescence précoce du placenta.

Secondairement, l'hormone chorionique augmente dans le sang par défaut d'utilisation et la défaillance syncitiale concomitante amène la chute des œstrogènes et du pregnandiol et les accidents de la grossesse.

En résumé, les phénomènes endocriniens de certaines grossesses toxiques ressemblent étrangement aux conditions biologiques normales observées à la fin de toutes les grossesses. En effet, le terme de la gestation est caractérisé par l'écroulement de l'édifice hormonal, condition habituelle qui précède l'accouchement.

Les Smith transposèrent leur théorie nouvelle à l'étude des menaces d'avortement et cherchèrent une substance ayant les caractères et les propriétés des corps oxydés. La découverte très importante du diéthylstillbœstrol répondant à ces propriétés et s'avérant un médicament efficace dans le traitement de ces affections, marqua un pas énorme dans la thérapeutique moderne des menaces d'avortement. Le schéma proposé par les Smith comme base du traitement des hémorragies endocriniennes peut se résumer de la façon suivante : le traitement débute dès la sixième ou septième semaine ; cinq mg de diéthylstillbœstrol sont donnés pendant deux semaines. La dose quotidienne est alors augmentée de cinq mg. A la quinzième semaine, la dose journalière est de vingt-cinq mg. A ce moment la quantité est augmentée régulièrement de cinq mg toutes les semaines de sorte qu'à la trente-cinquième semaine la dose est de cent-vingt mg par jour. Le traitement est alors arrêté. Cette découverte a été suivie de travaux nombreux et importants. Plusieurs auteurs dont Raman (185), Arbabaned (1), Mayer (142 et 143) et autres ont essayé la thérapeutique nouvelle avec beaucoup de succès. Cependant, la thérapeutique mixte utilisée par Bevis (23), Colvin (54), Crowder (60), Grasset (96), Swyer (213), Wesbster (230), Bernard (21) et de nombreux autres thérapeutes a semblé donner de meilleurs résultats. On a étudié par la suite les variations du pregnandiol au cours du traitement par le diéthylstillbœstrol. Plusieurs gynécologues obstétriciens, dont Seitcheck (197), démontrent que cette nouvelle thérapeutique n'influence que très peu la pregnandiolurie. Davis et Fugo (64) croient que l'augmentation du pregnandiol urinaire qui suit l'administration du diéthylstillbœstrol est due au fait que celui-ci s'élimine sous forme de dérivé conjugué. Les Smith (207) utilisant la méthode de Venning, réaffirment leur théorie.

Pearlman (173) à l'aide de l'œstrone marqué, ébranla la théorie des Smith. Le deutérium administré n'est pas retrouvé dans les urines

suivant les proportions énoncées dans le schéma proposé par les Smith. Cependant, Pearlman reconnaît la valeur de la thérapeutique par le diéthylstillbœstrol, même si le mécanisme de l'action de ce médicament lui échappe.

CONDUITE A TENIR DANS LES MENACES D'AVORTEMENT

A la lecture des nombreux travaux traitant de la thérapeutique des menaces d'avortement, nous constatons que le traitement varie suivant les auteurs et probablement d'après les moyens d'exploration dont chacun dispose. Pour plusieurs auteurs dont Bender (20), Day (68), Kullander (144), Merivale (166), Reinhart (186), Séguy (198) et Robey (189), la réaction de Guterman (101) sert de guide dans l'emploi de la thérapeutique progestéronique. Si la réaction de Guterman est faible ou négative, la progestérone est donnée à haute dose. Au contraire, lorsque la réaction de Guterman s'avère positive, la thérapeutique par le corps jaune n'est pas utilisée.

Des auteurs comme Diddle (70), Ferguson (76), et Scott (196) présentent des statistiques démontrant que le simple repos au lit ou l'emploi d'un placebo, donnent des résultats comparables à ceux fournis par toute autre thérapeutique ! A notre avis, la thérapeutique hormonale, prescrite à la lumière de la courbe de la pregnandiolurie, améliore l'évolution des avortements dans une proportion d'environ 50 pour cent des cas.

Lorsqu'une patiente présente des pertes sanguines, il faut tout d'abord se hâter de vérifier s'il y a grossesse intra-utérine et si celle-ci est viable. Ce diagnostic est parfois difficile [Ascheim (17)], car une simple réaction qualitative ne signifie pas toujours grossesse. Une épreuve biologique positive peut n'indiquer que la présence d'une villosité choriale vivante. « Le fœtus lui-même n'est pas indispensable à la progression de la grossesse pourvu que son placenta survive dans l'utérus » [Courrier (58)]. D'où la nécessité, parfois, d'associer à l'épreuve qualitative, le dosage biologique de l'hormone gonadotrope [Pigeaud (138, 180 et 181)]. Nous avons nous-même pratiqué ce dosage dans plusieurs de nos cas. Cette façon de procéder nous permet d'éli-

miner des hémorragies qui ne sont pas des menaces d'avortement et évite de prescrire hâtivement et à l'aveuglette, une thérapeutique coûteuse (69) et tout à fait inutile. De plus, ce dosage nous permet de juger de la vitalité de l'embryon et de faire le diagnostic d'une grossesse toxique ou nettement pathologique (môle, etc.).

Choix du traitement :

A notre avis, il n'y a pas de traitement de choix dans les menaces d'avortement. De façon générale, nous donnons les œstrogènes dans les circonstances suivantes (Séguy) :

1° Lorsque, d'après les dosages urinaires les œstrogènes sont à un taux bas ;

2° Lorsque la courbe des gonadotrophines choriales est déficitaire ;

3° Lorsque le diagnostic biologique de la grossesse est faible ou douteux ;

4° Lorsque le développement de l'utérus gravide est en retard sur l'âge réel de la grossesse ;

5° Lorsque l'utérus est « mollasse ».

Le traitement par le corps jaune est institué dans les conditions suivantes :

1° Lorsque la courbe de la pregnandiolurie est basse ;

2° Chez les patientes qui présentaient avant leur grossesse des signes d'hyperfolliculinémie ;

3° Lorsque le taux des œstrogènes est normal ou élevé ;

4° Chez les patientes qui supportent mal le diéthylstillbœstrol.

L'étude des différents travaux, et les résultats obtenus au cours de nos recherches par la thérapeutique hormonale, montrent clairement que l'œstrogénothérapie complétant ou non l'usage de la progestérone a pris place dans le traitement endocrinien des menaces d'avortement. D'une façon générale, l'École française (15 et 21) préconise des doses faibles, y trouvant un effet de stimulation plus efficace. Les Américains (23 et 60) utilisent des doses progressivement plus élevées dans le même but. La progestérone est demeurée l'hormone de substitution. Les doses que nous avons injectées peuvent être considérées comme un

compromis entre une thérapeutique très active et modérée. Nous avons donné dix à vingt-cinq mg et très rarement cinquante mg de progestérone aux deux jours. Les implants de progestérone proposés par Bishop (23) et donnant de bons résultats, n'ont pas été employés.

Quant au stillbœstrol, nous l'avons prescrit soit à des doses de cinq à quinze mg par jour, soit à des doses progressives ne dépassant jamais quarante mg par jour.

En règle générale, il faut continuer le traitement hormonal encore quatre à cinq jours après la disparition des accidents cliniques. Dans le but de contrôler le traitement nous avons, le plus souvent, fait plusieurs dosages de pregnandiol (trois à quatre) pour la même patiente et nous avons modifié le traitement en rapport des valeurs observées. Le traitement à l'aveuglette préconisé par les Smith suivant le principe que les œstrogènes favorisent la production endogène de la progestérone, n'est pas sans valeur, mais constitue un traitement dangereux. Nous estimons que chaque patiente doit recevoir un traitement approprié d'après l'étiologie et d'après les résultats des dosages. En dosant le pregnandiol chez nos patientes, nous avons tiré deux conclusions élémentaires :

1° Quand le taux du pregnandiol se révèle normal, le pronostic est ordinairement favorable et nous donnons des œstrogènes ;

2° Quand le taux du pregnandiol est abaissé, nous donnons surtout de la progestérone et parfois, nous lui associons des œstrogènes.

Nous pouvons résumer le traitement de nos cas de menaces d'avortement par le tableau suivant :

Avortement accidentel :

Pregnandiol normal : repos, traitement opiacé, stillbœstrol à doses faibles.

Pregnandiol bas : progestérone dix à vingt mg, i.d., i.m., stillbœstrol à doses modérées.

Avortement à répétition :

Pregnandiol normal : repos, traitement opiacé.

Pregnandiol insuffisant : progestérone cinq, dix ou quinze mg, i.d., i.m., stillbœstrol à doses plus fortes progressives (maximum quarante mg, i.d.).

Pregnandiol très bas : progestérone quinze à vingt-cinq mg, i.d., i.m., stillbœstrol à doses fortes ou progressives.

Pregnandiol élevé : stillbœstrol à hautes doses.

Ce tableau schématique inspiré uniquement par les dosages de la pregnandiolurie et des prolans est loin d'être parfait, mais les résultats obtenus par ce procédé méritent considération. Comme le dit justement Grasset (96), bien que nous sommes plus ou moins capables d'expliquer nos succès comme nos insuccès, le champ reste ouvert pour de nombreux et fructueux travaux. Il faut continuer à travailler.

XII. RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous avons rappelé au cours de ce travail, les propriétés générales de pregnandiol et du pregnandiol glycuronidate de sodium. Ces substances sont dépourvues de toute activité physiologique, comme les essais biologiques de Frank (83) et de la plupart des auteurs l'ont démontré. C'est pourquoi, nous devons nous limiter à l'emploi exclusif des procédés chimiques pour faire le dosage du pregnandiol. Au cours de nos recherches, nous avons étudié plusieurs méthodes de dosage dont celle de Venning, Astwood, Talbot, Guterman, Sommerville, Yanow, etc. Nous avons également décrit les méthodes utilisant un procédé enzymatique et la chromatographie de partage. De nombreuses autres techniques sont décrites dans la littérature médicale dont celles de Allen (4), Bethoux (22), Burthiault (42), Davis (64), Florkin (85), Goldzicher (94), Hoyt (121), Maugham (160), Parks (172), et Robinovitch (185). L'existence de ces nombreuses méthodes qui se copient les unes sur les autres, prouvent qu'aucune d'elle n'est parfaite. La plupart de ces procédés sont laborieux, peu pratiques et demandent une perfection technique peu réalisable dans nos milieux hospitaliers habituels. La méthode de Jayle, utilisée au cours de nos travaux a été particulièrement bien développée. Nous avons démontré les possibilités pratiques de cette méthode au cours de la grossesse normale et pathologique. Nous avons

étudié également les variations du prégnandiol glycuronidate de sodium chez l'homme et chez la femme recevant soit des œstrogènes soit de la progestérone. A la lumière des travaux de Venning (219), Davis 64), Dorfman (72), Ferin (77), Fisher (78), Hamblem (107 et 108), Islen (125 et 126) et Jayle (194), nous avons essayé de schématiser les différentes étapes du métabolisme de la progestérone en regard de la pregnandiolurie. Nous avons présenté les résultats de nos recherches au cours des grossesses pathologiques notamment dans les menaces d'avortement et dans la môle hydatiforme. Nous avons terminé notre travail par un essai thérapeutique, proposant un schéma d'utilisation hormonale au cours des menaces d'avortement, guidé principalement par les dosages du pregnandiol glycuronidate de sodium. Nos résultats, dans leur ensemble, demeurent intéressants. Les patientes menacées d'avortement ont été étudiées avec beaucoup plus de soin et l'étiologie des hémorragies de la grossesse a été l'objet de beaucoup plus d'attention. Cependant, il est certain que lorsque nous pourrons doser directement dans le sang circulant soit la progestérone, soit son métabolite, le problème des menaces d'avortement sera en partie définitivement résolu. Malgré de nombreux et sérieux essais, notamment ceux de Haskings (105) et de Schultz (195), le problème complexe du dosage de ces substances dans le sang, demeure entier et sans solution pratique. En attendant cette heureuse découverte, certaines anomalies hormonales comme les taux élevés des dérivés du pregnane chez certaines patientes menacées d'avortement telles que rapportées par Bender (20), Béclère (14), Oddo (169), Thoyer-Razot (216), demeurent plus ou moins explicables. Nous avons nous-même fait cette constatation, mais nous ne croyons pas que l'hyperpregnandiolurie soit la conséquence ou la cause des accidents de la grossesse. En effet, chez certaines patientes ne présentant aucun symptôme de menaces d'avortement ou n'ayant jamais avorté, nous avons donné des doses très fortes de progestérone et noté l'hyperpregnandiolurie secondaire. Ces patientes ainsi traitées n'ont jamais présenté le moindre malaise.

Au cours de nos travaux, nous avons dosé les 17-cétostéroïdes dans quelques cas et cela sans résultats pratiques. Bret (34) rapporte des taux élevés des 17-cétostéroïdes dans une série importante de menaces

d'avortement. Bourgarel (27) remarque chez ses patientes la chute des stéroïdes après la mort du fœtus *in utero*. D'une façon générale, ce dosage est peu significatif et nous croyons qu'une élévation des 17-céto-stéroïdes est le résultat d'un *stress* et la réponse des surrénales dans ces conditions n'a que peu de valeur sur l'étiologie et le pronostic des menaces d'avortement.

En dosant le pregnandiol d'une façon systématique, les gonadotrophines chorioniques dans certains cas et en utilisant le traitement décrit antérieurement, 53,4 pour cent de nos patientes ont vu leur grossesse menacée se poursuivre favorablement jusqu'à terme. Par contre, 46,6 pour cent des menaces d'avortement dont 24 pour cent étaient cliniquement inévitables ont évolué vers l'avortement complet malgré nos soins (tableau XII).

TABLEAU XII

Évolution des menaces d'avortement étudiées dans ce travail

	Nombre de cas	Avortement évité	Avortement
Menaces d'avortement	38 (52%)	29 (76%)	9 (24%)
Avortements à répétition avec grossesse normale	8 (10%)	6 (75%)	2 (20%)
Avortements à répétition avec menace d'avortement	10 (14%)	4 (40%)	6 (60%)
Avortements imminents	5 (7%)	0	5 (100%)
Avortements complets et incomplets	12 (17%)	0	12 (100%)

Dans notre milieu hospitalier, il s'agit là d'un succès qui améliore les critères cliniques et statistiques et dont les dosages de pregnandiol sont responsables en grande partie.

En guise de conclusion, nous pouvons résumer notre travail en nous posant la question suivante : « Que peut attendre le clinicien des dosages du pregnandiol ? » (50). Tout d'abord, admettons que le dosage du pregnandiol n'est pas un procédé parfait, ni exempt d'erreur et que nous devons tenir compte de plusieurs facteurs dans l'interprétation des résultats donnés par le laboratoire. En effet, nous dosons un produit d'élimination et ne connaissons que très peu les rapports de ce métabolite

avec la progestérone. L'élimination rénale est la seule voie d'élimination du pregnandiol ? Bien plus, nous dosons l'ensemble des dérivés glycuroconjugués comprenant non seulement le pregnandiol mais aussi plusieurs stéroïdes dont quelques-uns nous sont probablement encore inconnus ! D'autre part, comment interpréter les grandes variations individuelles de la pregnandiolurie observées parfois chez la même patiente ?

Ceci dit, admettons d'une façon générale que « l'application d'une thérapeutique hormonale au cours de la grossesse implique la connaissance des taux hormonaux afin d'essayer de ramener l'équilibre hormonal à la normale » (192).

Il ne vient à personne l'idée de donner de l'insuline à un patient sans connaître auparavant le taux de la glycémie et la quantité du glucose urinaire ! Pourquoi en serait-il autrement, surtout si nous ne savons pas encore exactement toutes les répercussions possibles du traitement hormonal à l'aveuglette, dans l'équilibre endocrinien général de l'organisme maternel et fœtal.

L'intérêt des dosages du pregnandiol est de pouvoir adopter une thérapeutique hormonale rationnelle appropriée à chaque patiente menacée d'avortement. En effet, une menace d'avortement n'indique pas toujours un déficit hormonal et c'est là le grand mérite des dosages hormonaux. De nombreux échecs thérapeutiques ont été observés et cela prouve que plusieurs inconnus président encore au mécanisme complexe des menaces d'avortement. Malheureusement, il est encore trop fréquent de voir prescrire la progestérone comme « hémostatique utérin ». « C'est une conception erronée dont sont en grande partie responsables les schémas d'utilisation distribués à titre publicitaire par les maisons de spécialités » (50).

S'il est vrai que l'insuffisance folliculaire paraît toujours plus sévère (145), il est démontré, et nous l'avons noté nous-même, que le déséquilibre hormonal dans les deux tiers des cas, porte sur un déficit en pregnandiol. C'est pourquoi, même si les stéroïdes neutres, les stéroïdes phénoliques et les gonadotrophines choriales constituent une triade indissociable qui permet un développement harmonieux de la grossesse, le dosage du pregnandiol, nous paraît l'examen de laboratoire le plus important au cours de la gestation menacée d'interruption. Du point

de vue thérapeutique, le fait le plus important depuis quelques années est que des doses de cent-cinquante à deux cent mg. de diéthylstillbœstrol n'amènent pas l'interruption de la grossesse. Au contraire, les œstrogènes ne sont plus considérés comme autrefois, comme des substances abortives, mais comme un adjuvant précieux et efficace dans les menaces d'avortement.

En concluant, répétons le mot du professeur R. Simard : « Ainsi, quelques précautions que vous preniez et quelque soit la thérapeutique à laquelle vous vous adressiez, n'espérez pas pouvoir enrayer toute menace d'avortement puisque beaucoup d'œufs sont définitivement non viables. Il faut en déduire que l'avortement spontané est souvent absolument inévitable et nécessaire. »

BIBLIOGRAPHIE

1. ABARBANED, A. R., *J. Clin, Endocrinol.*, **8** : 615, 1948.
2. ACOSTA-SISÓN, H., et PAULILIO, B., *Obst. & Gynec. Surv.*, **5** : 629, 1952.
3. ALLEN, W. N., *Postgrad. M. J.*, **2** : 100, 1952.
4. ALLEN, W. N., et VIERGINER, E., *J. Biol. Clin.*, **141** : 837, 1941.
5. ALLEN, W. N., VIERGINER, E., et SOULE, S. D., *Ann. Rev. Biochem.*, **14** : 561, 1945.
6. ALBEAUX-FERNET., *A. Legrand & Cie*, p. 112, 1948.
7. ASCHEIM, S. J., VARANGOT et coll., *Bull. Féd. Soc. Gynéc. et Obst.*, **4** : 664, 1952.
8. ASTWOOD, E. B., et JONES, G. E. S., *J. Biol. Chem.*, **1** : 397, 1941.
9. BACHMAN, C., LEEKLEY et HIRSHMANN, *J. Clin. Invest.*, **19** : 801, 1940.
10. BAKER, S. W., et coll., *Am. J. Obst., & Gynec.*, **66** : 580, 1953.
11. BEALL, D., *Biochem. J.*, **31** : 35, 1937.
12. BEALL, D., *Biochem. J.*, **32** : 1957, 1938.
13. BÉCLÈRE, C., et SIMONET, H., *Presse méd.*, **51** : 631, 1943.
14. BÉCLÈRE, C., et JAYLE, M., *M., Gynéc. et Obst.*, **3** : 50, 1952.
15. BÉCLÈRE, C,. *Masson & Cie*, p. 134, 1951.
16. BÉLANGER, M., *Saguenay méd.*, **2** : 60, 1953.

17. BÉLANGER, M., et BUTAS, N., *Laval méd.*, **6** : 102, 1954.
18. BÉLANGER, M., et BUTAS, N., *Saguenay méd.*, **4** : 132, 1953.
19. BÉLANGER, M., et BUTAS, N., *Saguenay méd.*, **2** : 60, 1954.
20. BENDER, S., *Brit. M. J.*, **20** : 683, 1948.
21. BERNARD, I., *Gynéc. et Obst.*, **4** : 709, 1952.
22. BETHOUX, R., *Ann. endocrinol.*, **14** : 56, 1953.
23. BEVIS, D. C. A., *Lancet*, **2** : 207, 1951.
24. BICKERS, W., *J. Clin. Endocrinol.*, **9** : 736, 1949.
25. BISHOP, P. M. F., et RICHARDS, *Brit. M. J.*, **2** : 130, 1950.
26. BISSET, N. G., BROOKSBANK, B. W. L., et HASLEWOOD, G. A. D., *Biochem. J.*, **42** : 366, 1948.
27. BOURGAREL, R., et FERRANTI, L., *Bull. féd. Soc. gynéc. et obst.*, **3** : 2, 1951.
28. BORTH, R., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 27, 1954.
29. BRINDAUE, A., HINGLAIS, A., et HINGLAIS, M., *Bull. féd. Soc. gynéc. et obst.*, **1** : 1, 1952.
30. BROWN, J. S. L., HENRY, J. S., et VENNING, E. H., *J. Clin. Invest.*, **16** : 678, 1937.
31. BROWN, J. S. L., HENRY, J. S., et VENNING, E. H., *J. Clin. Invest.*, **17** : 503, 1938.
32. BROWN, J. S. L., HENRY, J. S., et VENNING, E. H., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **38** : 927, 1939.
33. BROOKSBANK, B. W. L., et HASLEWOOD, G. A. D., *Biochem. J.*, **47** : 36, 1950.
34. BRET, G., et GHONS, G., *Gynéc. et Obst.*, **5** : 487, 1953.
35. BUXTON, C. L., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **45** : 202, 1940.
36. BUXTON, C. L., et WESTPHAL, U., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **41** : 284, 1939.
37. BUCHER, N. L. R., et GESCHICKTER, C. F., *Endocrinologie*, **27** : 726, 1940.
38. BUTLER, G. C., et MARRIAN, G.F., *J. Biol. Chem.* **119** : 565, 1937.
39. BUTENANDT, A., *Ber. D. Chem. Ges.*, **63** : 659, 1930.
40. BUTENANDT, A., *Ber. D. Chem. Ges.*, **63** : 659, 1930.
41. BURTHIAULT, R., *Gynéc. et Obst.*, **3** : 355, 1949.

42. BURTHIAULT, R., BETHOUX, B., et CHARNET, F., *Gynéc. et Obst.*, **4** : 390, 1952.
43. CADERAS, J., *Gynéc. et Obst.*, **4** : 177, 1950.
44. CADERAS, J., et coll., *Gynéc. et Obst.*, **50** : 210, 1951.
45. CALLIEZ, R., et COTTELL, P., *Gynéc. et Obst.*, **5** : 522, 1950.
46. CHABROL, E., CHARONNAT, R., COTTET, J., et BLONDE, P., *Compt. rend. Soc. biol.*, **115** : 834, 1934.
47. CHAMORRO, A., *Compt. rend. Soc. biol.*, **138** : 453, 1944.
48. CHAYMOL, J., et HENRY, R., *Rapp. du I^er Congrès inter. de biol. chim.*, p. 220, 1948.
49. CHEYMOL, J., et HENRY, R., *Rev. scient.*, **82** : 241, 1944.
50. CHOSSON, J., *Marseille méd.*, **87** : 303, 1950.
51. CHOSSON, J., et coll., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 5, 1949.
52. COHEN, S. L., et GOLDFINE, M., *Endocrinology*, **52** : 297, 1953.
53. COHEN, S. L., et MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **30** : 57, 1936.
54. COLVIN, E. D., et coll., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **59** : 1208, 1950.
55. COPE, C. L., *Lancet*, **2** : 158, 1940.
56. COPE, C. L., *Clin. Sc.*, **4** : 217, 1940.
57. COPE, C. L., *Brit. M. J.*, **2** : 545, 1940.
58. COURRIER, R., *Masson & Cie*, édit., p. 225, 1945.
59. COUSSINO, A., *Union méd. Canada*, **77** : 543, 1948.
60. CROWDER, R. E., et coll., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **60** : 896, 1950.
61. CRISMER, R., *Soc. biol.*, **132** : 50, 1939.
62. CUYLER, W. K., ASHLEY, C., et HAMBLEM, E. C., *Endocrinology*, **27** : 177, 1940.
63. CUYLER, W. K., HUST, D. V., POWERS, J. M., et HAMBLEM, E. C., *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 373, 1942.
64. DAVIS, E., et FUGO, N. W., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **66** : 39, 1947.
65. DAVIS, C. D., HAMBLEM, E. C., CUYLER, W. K., et BAPTIST, M., *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 377, 1942.
66. DAVIS, R., *Ann. endocrinol.*, **10** : 173, 1949.
67. DAVIDOFF, S. M., *Obst. & Gynéc.*, **3** : 37, 1949.
68. DAY, E. M. A., et GRAINS, J. L., *M. J. Australia*, **1** : 199, 1948.
69. DE WATTEVILLE, H., *Gynéc. et Obst.*, **49** : 138, 1950.

70. DIDDLE, A. W., et coll., *Obst. & Gynec.*, **2** : 63, 1953.
71. DIGONNET, L., BIGEY, et PAYNNEVILLE, H., *Semaine hôp. Paris*, **33** : 683, 1953.
72. DORFMAN, R. I. E., et coll., *Endocrinology*, **42** : 77, 1948.
73. DUBREUIL, G., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 1, 1953.
74. ÉCAILLE, G., et BRIANT, M., *Gynec. et Obst.*, **1** : 43, 1953.
75. FANARD, A., et DUBUISON, J., *Bull. Soc. gynec. et obst.*, **3** : 508, 1952.
76. FERGUSON, H., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **2** : 63, 1953.
77. FERIN, J., et METERNS, C., *Compt. rend. Soc. biol.*, **140** : 800, 1946.
78. FISHER, R. H., et MCCOHGAN, S. P., *Clin. Endocrinology and Metab.*, **9** : 1043, 1954.
79. FISHMAN, *J. Biol. chem.*, **127** : 367, 1939.
80. FISH, W. R., HORWITT, B. N., et DORFMAN, R. I., *Science*, **97** : 227, 1943.
81. FORBES, T. R., *Ann. endocrinol.*, **11** : 140, 1950.
82. FORBES, T. R., et HOOKER, C. W., *Science*, **107** : 151, 1948.
83. FRANK, R. T., SABOTKA, H., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **29** : 1026, 1932.
84. FLORKIN, M., CRISMER, R., DUCHATEAU, G., et HOWET, R., *Enzymologia*, **10** : 220, 1942.
85. FLORKIN, M., et CRISMER, R., *Soc. Biol.*, **131** : 1277, 1939.
86. FRAPPIER, A., *Rev. de l'U. de M.*, **3** : 107, 1952.
87. GAETANE, J., et LABRIOLA, F. B., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **6** : 1331, 1953.
88. GAINED, H. L., et KEELER, J. R., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **63** : 511, 1952.
89. GARMIER, R., *Rev. fr. gynéc. et obst.*, **47** : 387, 1952.
90. GAUTHIER, J., *Union méd. Canada*, **3** : 286, 1948.
91. GAUTHIER, J., et VILLARD, P., *Semaine hôp. Paris*, **3** : 87, 1953.
92. GAUM, A., *Obst. & Gynec. Surv.*, **3** : 344, 1052.
93. GENITIS, V. E., et BRONSTEIN, L. P., *J. A. M. A.*, **119** : 704, 1942.
94. GOLDZICHER, J. W., *J. Lab. & Clin. Med.*, **33** : 251, 1948.
95. GRANT, J. K., et MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **47** : 101, 1050.
96. GRASSET, J., SENÈZE, J., et GAUTHIER, R., *Gynéc. et Obst.*, **53** : 574, 1954.

97. GRIVAUX, M., *Semaine hôp. Paris*, **35** : 1659, 1950.

98. GUIMOND, V., BÉLANGER, M., et BUTAS, M., *Saguenay méd.*, **1** : 8, 1953.

99. GUTERMAN, H. S., *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 262, 1944.

100. GUTERMAN, H. S., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 641, 1950.

101. GUTERMAN H. S., et coll., *J. Lab. & Clin. med.*, **3** : 356, 1948.

102. HAIN, A. M., et ROBERTSON, E. M., *Brit. M. J.*, **1** : 1226, 1939.

103. HAIN, A. M., et ROBERTSON, *Lancet*, **1** : 1324, 1939.

104. HAMBLEM, E. C., *Endocrinology*, **24** : 269, 1939.

105. HAMBLEM, E. C., ASHLEY, C., et BAPTIST, M., *Endocrinology*, **1** : 24, 1939.

106. HAMBLEM, E. C., CUYLER, W. K., et HIRST, D. V., *Endocrinology*, **27** : 33, 1940.

107. HAMBLEM, E. C., POWELL, N. P., et CUYLER, W. K., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **38** : 537, 1939.

108. HAMBLEM, E. C., CUYLER, W. K., et HIRST, D. V., *Endocrinology*, **27** : 169, 1940.

109. HASKINGS, A. L., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **73** : 439, 1950.

110. HEARD, R. D. H., HOFFMAN, M. M., et MECK, G. E., *J. Biol. Chem.*, **155** : 607, 1944.

111. HECKEL, G. B., *Am. J. Obst.*, **6** : 1297, 1953.

112. HECHTER, O., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **49** : 299, 1942.

113. HENRY, J. S., BROWN, J. S. L., et VENNING, E. H., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **60** : 471, 1950.

114. HERTZ, R., LARSEN, C. D., et TULLNER, W., *J. Nat. Cancer Inst.*, **8** : 123, 1950.

115. HINGLAIS, H., et HINGLAIS, M., *Semaine hôp. Paris*, **2** : 71, 1950.

116. HINGLAIS, H., et HINGLAIS, M., *Compt. Rend. Soc. biol.*, **3-4** : 183, 1949.

117. HINGLAIS, H., et HINGLAIS, M., *Compt. rend. Soc. biol.*, **1-2** : 59, 1949.

118. HINGLAIS, H., et HINGLAIS, M., *Compt. rend. Soc. biol.*, **1-2** : 55, 1949.

119. HINGLAIS, H., et HINGLAIS, M., *Compt. rend. Soc. biol.*, **3-4** : 60, 1949.

120. HIRSCHMANN, H., *J. Biol. Chem.*, **136** : 483, 1940.
121. HOYT, R. E., et LEVINE, M. C., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 101, 1950.
122. HOFFMAN, M. M., KAZMIN, V. E., et BROWN, J. S. L., *J. Biol. Chem.*, **147** : 259, 1943.
123. HUBER, D., *Biochem. J.*, **41** : 609, 1947.
124. HUEBNER, C. F., OVERMAN, R. S., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **155** : 615, 1944.
125. ISLEN, H., et MOSIMANN, A., *Endocrinology*, **11** : 73, 1950.
126. ISLEN, H., et MOSIMANN, A., *Ann. Endocrionl.*, **11** : 69, 1950.
127. JAYLE, M., CRÉPY, O., et WOLF, P., *Bull. Soc. Chem. Biol.*, **25** : 308, 1943.
128. JAYLE, M., et LEIBERT, O., *Bull. Soc. chim. biol.*, **28** : 372, 1946.
129. JAYLE, F., DECOURT, J., et CRÉPY, O., *Am. Endocrinol.*, **10** : 161, 1949.
130. JAYLE, F., et LEIBERT, O., *Bull. Soc. Chem. Biol.*, **4** : 372, 1952.
131. JAYLE, F., *Presse méd.*, **18** : 377, 1952.
132. JAYLE, F., Acquisition méd. récentes, *Flammarion*, édit., p. 174, 1950.
133. JAYLE, F., et CRÉPY, O., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 1, 1954.
134. JAYLE, F., et CRÉPY, O., *Ann. Endocrinol.*, **4** : 647, 1953.
135. JAYLE, F., et CRÉPY, O., *Presse méd.*, **60** : 659, 1952.
136. JAYLE, F., et CRÉPY, O., *Gynéc. et Obst.*, **4** : 329, 1953.
137. JEQUIER, R., et PLOTKA, C., *Compt. rend. Soc. biol.*, **143** : 760, 1949.
138. JONES, C. E. S., DELFS, E., et STRAN, H. M., *Bull. Johns Hopkins, Hosp.*, **75** : 359, 1944.
139. JONES, W. S., *Am. J. Obst.*, **2** : 332, 1953.
140. JONES, W. H., et WEILL, P. B., *J. A. M. A.*, **3** : 519, 1938.
141. KINBROUGH, R. A., *édit.*, p. 255, 1953.
142. KOCH, F. C., *Ann. Rev. Biochem.*, **9** : 327, 1940.
143. KOCH, A. K., et TULSKY, A. S., *S. Clin. North America*, p. 1953.
144. KULLANDER, S., *J. Obst. & Gynec.*, **55** : 159, 1948.
145. LACOMME, M., et GUEQUEN, J., *Gynéc. et obst.*, **53** : 95, 1954.
146. LAFFONT, A., GARES, R., et BONAYOS, M., *Gynéc. et Obst.*, **3** : 218, 1949.

147. LEVY-SOLAL, E., et GRASSET, J., *Masson et Cie*, édit., p. 112, 1952.
148. LIEBERMAN, S., et DOBRIMER, K., *J. Biol. Chem.*, **161** : 269, 1945.
149. MACK, H. C., et PARKS, A. E., *J. Clin. Endocrinol.*, **7** : 351, 1947.
150. MARKER, R. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **60** : 1725, 1938.
151. MARKER, R. E., KAMM, O., CROOKES, H. M., DAKWOOD, T. S., WITTE, E. L., et LAWSON, E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **60** : 210, 1938.
152. MARKER, R. E., et LAWSON, E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **61** : 558, 1939.
153. MARKER, R. E., KAMM, O., WITTE, E. L., DAKWOOD, T. S., et LAWSON, E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **60** : 1067, 1938.
154. MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **23** : 1090, 1929.
155. MARRIAN, G. F., *M. J.*, **54** : 611, 1947.
156. MASON, H. L., et KEPLER, E. J., *J. Biol. Chem.*, **161** : 235, 1945.
157. MASSON, G., et HOFFMAN, M., *Endocrinology*, **37** : 111, 1945.
158. MAUSEZ, A. J., *Chicago M. Soc. Bull.*, **52** : 659, 1950.
159. MAUSEZ, A. J., *Ann. J. Obst. & Gynec.*, **60** : 626, 1950.
160. MAUGHHAN, G. B., EVELYN, K. A., et BRONNE, J. S. L., *J. Biol. Chem.*, **126** : 567, 1938.
161. MAYER, M., et LEVASSEUR, C., *Semaine hôp. Paris*, **92** : 3857, 1949.
162. MAYER, M., *Bull. gynéc. et obst.*, **5** : 452, 1949.
163. MCCORMICK, J. B., *Obst. & Gynec.*, **1** : 58, 1954.
164. MILLIEZ, P., Les acquisitions méd. récentes, *Flammarion*, édit., p. 278, 1950.
165. MILLIEZ, P., FRITEL, D., et KOLOGLU, S., *Semaine hôp. Paris*, **25** : 3226, 1949.
166. MERIVALE, W. H., Guterman test, *Brit. M. J.*, **1** : 685, 1948.
167. MUSSET, R., HERVET, E., et MICHEL, H., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 80, 1952.
168. NORDMAN, M., *Semaine hôp. Paris*, **90** : 302, 1948.
169. ODDO, R., *Gynéc. et Obst.*, **2** : 306, 1951.
170. ODELL, A. D., et MARRIAN, G. F., *J. Biol. chem.*, **125** : 333, 1938.
171. PALLIEZ, R., et COTTELL, P., *Gynéc. et Obst.*, **2** : 203, 1950.
172. PARKS, A. E., MCDONALD, M., et MARK, H. C., *Harper Hosp. Bull.*, **7** : 219, 1949.

173. PEARLMAN, W. H., et CECCEO, E., *J. Biol. Chem.*, **194** : 807, 1952.
174. PEARLMAN, W. H., PEARLMAN, M. R., et RAKOFF, A. E., *Am. J. Obst.*, **2** : 370, 1953.
175. PIGEAUD, H., BURTHIAULT, R., et BETHOUX, R., *Gynéc. et Obst.*, **48** : 400, 1949.
176. PIGEAUD, H., BURTHIAULT, R., et BETHOUX, R., *Gynéc. et Obst.*, **49** : 357, 1950.
177. PIAUX, G., ROBEY, M., et SIMMONET, H., *Gynéc. et Obst.*, **5** : 441, 1953.
178. PIGEAUD, H., et CORMIER, R., *Gynéc. et Obst.*, **2** : 380, 1952.
179. PIGEAUD, H., et BURTHIAULT, R., *Gynéc. et Obst.*, **4** : 342, 1951.
180. PIGEAUD, H., et BURTHIAULT, R., *Ann. Endocrinol.*, **6** : 978, 1952.
181. PIGEAUD, H., et BURTHIAULT, R., *Gynéc. et Obst.*, **3** : 544, 1952.
182. PIGEAUD, H., et BURTHIAULT, R., *Ann. endocrinol.*, **6** : 978, 1953.
183. PIGEAUD, H., BURTHIAULT, R., et BETHOUX, R., *Gynéc. et Obst.*, **5** : 827, 1953.
184. PIGEAUD, H., BURTHIAULT, R., et BETHOUX, R., *Gynéc. et Obst.*, **1** : 79, 1954.
185. RAMAN, C., *Med. Clin.*, **15** : 63, 1950.
186. REINHART, H. L., et BARNES, A. C., *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 664, 1946.
187. RIVOIRE, R., et BUEIL, G., *Semaine hôp. Paris*, **24** : 1634, 1948.
188. ROBINOVITCH, J., *Mature*, **161** : 605, 1948.
189. ROBEY, M., et PIAUX, G., *Semaine hôp. Paris*, **31** : 1304, 1949.
190. ROGERS, J., et STRUGIS, H., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 89, 1950.
191. SAGALOFF, A., *Endocrinology*, **48** : 44, 1947.
192. SAINTON, P., SIMONNET, H., et BÉCLÈRE, C., *Presse méd.*, **51** : 91, 1943.
193. SANCHE, H., *Union méd. Canada*, **9** : 1057, 1947.
194. SAULE, S. D., et YANOW, *Obst. & Gynec.*, **2** : 68, 1953.
195. SCHULTZ, D. H., *Am. J. Obst.*, **6** : 1260, 1953.
196. SCOTT, W. A., *Postgraduate Med.*, **2** : 117, 1953.
197. SEITCHIK, J., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **60** : 877, 1950.
198. SÉGUY, J., ROBEY, M., et PIAUX, G., *Gynéc. et Obst.*, **5** : 474, 1950.
199. SÉGUY, J., et VIMEUX, J., *Gynéc. et Obst.*, **53** : 144, 1954.

200. SÉGUY, J., et TCHILOYANS, *Gynéc. et Obst.*, **49** : 260, 1950.
201. SIMARD, R., *Union méd.*, **12** : 1376, 1953.
202. SINDRAM, M., *Gynéc. et Obst.*, **3** : 333, 1953.
203. SIRJEAN, G., *Presse méd.*, **58** : 710, 1950.
204. SMITH, O. W., et SCHILLEN, S., *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **73** : 379, 1950.
205. SMITH, O. W., et SMITH, G. V., *J. Surg., Obst. & Gynec.*, **55** : 288, 1947.
206. SMITH, O. W., SMITH, G. V., et HURNITZ, D., *Am J. M. Sc.*, **25** : 208, 1944.
207. SMITH, O. W., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 496, 1950.
208. SOMMERVILLE, I. F., et MARRIAN, G. F., *Lancet*, **2** : 89, 1948.
209. SOMMERVILLE, I. F., GROUGH, N., et MARRIAN, G. F., *J. Endocrinol.*, **5** : 247, 1948.
210. SOMMERVILLE, I. F., et MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **46** : 285, 1950.
211. SUTHERLAND, E. S., et MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **41** : 193, 1947.
212. SWYER, G. I. M., *Brit. M. J.*, **2** : 830. 1949.
213. SWYER, G. I. M., *Brit. Med. J.*, **22** : 619, 1952.
214. TALBOT, N. B., BERMAN, R. A., MACLACHLAN, E. A., et WOLFE J. K., *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 668, 1941.
215. TALBOT, N. B., RYAN, J., et WOLFE, J. K., *J. of Biol.*, **151** : 607, 1953.
216. THOYER-RAZOT, J., *Gynéc. et Obst.*, **2** : 147, 1952.
217. TOLLENS, C., *Chem.*, **56** : 115, 1908.
218. VENNING, E. H., et BROWN, J. S. L., *Am. J. Physiol.*, **123** : 209, 1938.
219. VENNING, E. H., et BROWN, J. S. L., *Endocrinology*, **27** : 707, 1940.
220. VENNING, E. H., HENRY, J. S., et BROWN, J. S. L., *Con. Med. Ass. J.*, **36** : 83, 1937.
221. VENNING, E. H., WEIL, P. G., et BROWN, J. S. L., *J. Biol. chem.*, **128** : 57, 1939.
222. VENNING, E. H., *J. Biol. Chem.*, **119** : 473, 1937.
223. VENNING, E. H., *J. Biol.*, **126** : 595, 1928.
224. VENNING, E. H., et BROWN, J. S. L., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **34** : 792, 1936.

225. VENNING, E. H., et BROWN, J. S. L., *Am. J. Physiol.*, **119** : 417, 1937.

226. VENNING, E. H., et BROWN, J. L. S., *Endocrinology*, **21** : 271, 1938.

227. VENNING, E. H., *Obst. & Gynec. Surv.*, **3** : 661, 1948.

228. VERLEY, W. E., SOMMERVILLE, I. F., et MARRIAN, G. F., *Biochem. J.*, **46** : 661, 1948.

229. WALKER, S. M., et WATTEWO, J. I., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **71** : 320, 1949.

230. WEBSTER, A., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **62** : 1327, 1951.

231. WILLIAM, W., *M. J. Australia*, **1** : 838, 1950.

232. WOOLF, R. B., et ALLEN, W. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **67** : 79, 1948.

233. YANOW, M. et SAULE, S. D., *J. Missouri M. A.*, **46** : 591, 1949.

234. YANOW, M., SAULE, S. D., et MAYERHARLDT, M. H., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **59** : 1160, 1950.

235. ZARROW, M. X., HISAW, F. L., et BRYANS, F., *Endocrinology*, **46** : 403, 1950.

ANALYSES

J. PAYEN. **La biopsie et les examens complémentaires.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22114 A[10], 4 pages, 2 fig., (oct.) 1955.

Les indications de la biopsie semblent s'étendre en même temps que nos connaissances physio-pathologiques se précisent. L'utilité majeure de la biopsie réside dans le diagnostic des tumeurs, mais ne se limite pas là : elle permet également de préciser le mode évolutif de la tumeur et, ainsi, de guider la thérapeutique et de contrôler son efficacité. Actuellement la biopsie s'oriente en outre vers un but plus physio-pathologique : elle aide à mieux connaître certaines lésions dites inflammatoires ou certaines lésions dites dystrophiques et permet d'intéressantes confrontations anatomo-cliniques.

Sur tous ces points, on trouvera, dans le texte de J. Payen, les notions les plus modernes, inspirées de nombreuses et récentes publications. La technique de la biopsie est étudiée dans ses détails les plus précis et l'on trouve ensuite des chapitres fort complets consacrés à la biopsie ex-temporanée, à la ponction-biopsie et aux méthodes cytologiques.

F. LAYANI et Y. CHAOUAT. **Ostéoses raréfiantes diffuses (ostéoporoses ostéomalacie).** *Encycl. méd.-chir.*, Os-Articulations, 14025 A[10] 8 pages, 1 fig., (oct.) 1955.

Ce fascicule s'appuie sur les multiples travaux français et étrangers qui, au cours de ces dernières années, ont remanié nos connaissances sur les ostéopathies raréfiantes. On trouvera en particulier de nombreuses notions nouvelles d'un grand intérêt clinique à propos des sujets suivants :

— ostéoses hormonales : ostéose ovarioprive, ostéose surrénalienne, ostéose thyroïdienne, ostéose de l'acromégalie ;
— ostéomalacies carentielles de divers types ;
— ostéomalacie puerpérale ;

— ostéomalacie parathyroïdienne ;
— ostéomalacies par troubles d'élimination : néphropathie tubulaire ; syndrome de Toni-Debré-Fanconi ; diabète phospho-glucidique ; syndrome de Butler-Albright ; cystinose ; néphropathies chroniques glomérulaires.

M. DECHAUME et A. BRUNEL. **Prophylaxie de la carie dentaire.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22023 B[10] (10-1955), 8 pages, 1 fig.

Les problèmes sociaux posés par la carie dentaire et son traitement revêtent une importance chaque jour grandissante. Bien que son pronostic soit bénin et que ses complications soient rarement sévères, la fréquence de la carie dentaire et le nombre de ses répercussions pathologiques justifient la mise en œuvre de mesures de prophylaxie. Ce sont ces considérations qui ont nécessité la création de l'intéressant fascicule publié aujourd'hui par M. Dechaume et A. Brunel et étudiant successivement les aspects complémentaires de la prophylaxie générale et de la prophylaxie locale de la carie.

L'étude de la prophylaxie générale comprend les chapitres suivants :

Alimentation (de la mère, du nourrisson, de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte).

Déficience des aliments protecteurs : calcium, phosphore, vitamines; fluor, principe de l'utilisation du fluor, application, résultats et discussion de la méthode de fluoruration des eaux de boisson.

Excès des aliments énergétiques.

L'étude de la prophylaxie locale comprend des chapitres consacrés à l'hygiène buccale, aux applications topiques (fluorures, sels d'argent), au dépistage et aux soins précoces.

P. CERNÉA et J. LAUFER. **Septicémies aiguës et thrombophlébites cranio-faciales d'origine bucco-dentaire.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22043 A[10] (10-1955), 12 pages, 1 fig.

L'avènement des antibiotiques apporte un regain d'intérêt à cette question ; la mycothérapie, en effet, a permis de transformer le pronostic de ces affections, presque toujours fatal autrefois. Il faut cependant insister surtout sur le fait que ces manifestations redoutables sont aujourd'hui devenues plus rares, sans doute grâce à l'action prophylactique des antifungiques, préventivement employés ; en revanche, il faut se souvenir qu'en présence d'un état septicémique, la guérison n'est pas une certitude absolue, mais qu'elle est essentiellement fonction de la précocité de la mise en œuvre de l'antibiothérapie.

P. CERNÉA. **Traitement des tumeurs malignes des maxillaires.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22063 D^{10} (10-1955), 8 pages, 13 fig.

Le traitement des tumeurs malignes des maxillaires, longtemps très décevant, donne maintenant des succès qui dépendent de la nature histologique de la tumeur, de sa forme évolutive, du stade auquel intervient le traitement, mais aussi du choix de la méthode et du moment de son application.

La conduite du traitement et le choix des moyens à mettre en œuvre sont donc des points essentiels pour le praticien ; on trouvera, dans le texte de P. Cernéa, un guide très précis à cet égard. Les résultats sont examinés dans chaque forme, en se basant sur les statistiques mais en les discutant d'un point de vue essentiellement clinique.

M. COURTOIS-SUFFIT. **Fracture de la diaphyse fémorale.** *Encycl. méd.-chir.*, Os-Articulations, 14055 B^{10} (10-1955), 8 pages, 17 fig.

Ces fractures sont d'une particulière fréquence chez l'enfant. Elles se rencontrent aussi chez l'adulte dans certaines circonstances, telles que les accidents de ski. Les fractures intra-utérines et les fractures obstétricales occupent, d'autre part, une place importante dans les fractures de la diaphyse fémorale. Tous ces types cliniques sont étudiés dans ce fascicule dans leurs aspects propres, leurs complications, leur pronostic. Mais, là encore, c'est le traitement qui occupe la plus grande place, la conduite à tenir dans chaque cas clinique étant précisée dans tous ses détails. D'intéressantes conclusions, enfin, étudient les résultats obtenus en fonction des méthodes thérapeutiques mises en œuvre.

M. COURTOIS-SUFFIT. **Pseudarthroses diaphysaires du fémur.** *Encycl. méd.-chir.*, Os-Articulations, 14055 L^{10} (10-1955), 4 pages, 6 fig.

Ce nouveau fascicule présente un grand intérêt pour les praticiens, l'apparition d'une pseudarthrose après fracture de la diaphyse fémorale n'étant pas exceptionnelle, soit qu'elle provienne des conditions locales de la fracture elle-même, ou d'une maladie générale du blessé, soit qu'elle soit due à une faute thérapeutique. On trouvera dans ce fascicule des indications très nettes sur l'étiologie, la clinique et le diagnostic de ces pseudarthroses, et surtout sur leur traitement : les indications, les techniques et les résultats de la thérapeutique sont précisés dans tous leurs détails.

M. COURTOIS-SUFFIT. **Fractures sous-trochantériennes du fémur.** *Encycl. méd.-chir.*, Os-Articulations, 14054 F[10] (10-1955), 4 pages, 5 fig.

Ces fractures sont d'une assez grande fréquence et de traitement difficile. On trouvera, dans le gexte de M. Courtois-Suffit, un exposé particulièrement clair de la clinique et de la thérapeutique de ces fractures. La plus grande place est accordée aux problèmes du traitement qui sont discutés dans leurs aspects les plus actuels ; des conclusions très précises indiquent au lecteur la conduite à tenir en présence de ces blessés.

J. GÉRAUD et G. LAZORTHES. **Hémorragies méningées.** *Encycl. méd. chir.*, « Neurologie », 17152 A[10] (6-1955), 12 pages, 4 fig.

La fréquence des hémorragies méningées en fait une des affections les plus courantes de la neurologie et une cause importante de mort subite. D'importants remaniements ont récemment été apportés à cette question, à la suite d'études anatomiques nouvelles et surtout à la suite des progrès de l'artériographie ; dans un très grand nombre de cas (9 sur 10, disent certains), les hémorragies méningées des jeunes sont aujourd'hui considérées comme secondaires à des malformations de type anévrysmal ou angiomateux. « Hémorragies méningées des anévrysmes cérébraux » et « Hémorragies méningées des angiomes cérébraux » sont donc deux des questions les plus nouvelles et les plus intéressantes étudiées dans le fascicule de Géraud et Lazorthes. Mais, d'une façon générale, l'étude symptomatique des différentes formes, l'étude étiologique, l'étude du diagnostic, l'étude de l'hématome sus-dural spontané et celle des hémorragies méningées de nouveau-né apportent de nombreuses notions d'un grand intérêt. Le chapitre du traitement, enfin, présente un particulier intérêt, avec la discussion des indications et contre-indications opératoires.

REVUE DES LIVRES

La masse sanguine et sa pathologie. *Troubles de la volémie et chocs*, par P. GAZAL, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, directeur du Centre régional de transfusion sanguine. Un volume de 328 pages, avec 92 figures et 56 tableaux (17 × 25). Broché : 1 800 fr. ; cartonné toile : 2 400 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Le développement de la transfusion sanguine et, d'une façon générale, de l'hémothérapie, montre de plus en plus que l'hématologie classique et la transfusion auraient chacune à gagner à être jumelées. La transfusion apporte à l'hématologie, non seulement la partie hémothérapique, mais aussi la pratique du sang total, du « sang macroscopique ». Elle l'oblige à connaître ses indications, c'est-à-dire essentiellement les troubles quantitatifs de ce volumineux organe liquide qu'est le sang circulant, troubles qui deviennent alors une autre partie de l'hématologie moderne.

De même, l'étude des groupes sanguins devient indispensable à l'« hématologiste transfuseur ». Il en va de même pour la physicochimie des protéines plasmatiques, plus utile à l'hémothérapeute qui est appelé à préparer du plasma ou à le fractionner qu'au biochimiste.

C'est dans cet esprit que l'auteur a rédigé ce premier ouvrage, sur la masse sanguine et sa pathologie, c'est-à-dire l'ensemble du sang circulant considéré comme un organe de dimensions macroscopiques. Dans ce volume sont traitées toutes les propriétés physiques et chimiques du sang qui intéressent, de près ou de loin, l'hématologiste, et qui ne sont pas en rapport direct avec des fonctions particulières. Sont ainsi envisagées, parmi les propriétés physiques : la densité, la viscosité, la stabilité, surtout le volume du sang et de ses constituants ; parmi les propriétés chimiques : les constituants hydro-minéraux et les protéines.

La compréhension des troubles de la masse sanguine, de leurs conséquences (chocs) et de leur traitement a nécessité un rappel sur le comportement du sang dans l'appareil circulatoire, c'est-à-dire l'hémodynamique.

Enfin, la plus grande partie du volume traite de la pathologie quantitative de la masse sanguine, c'est-à-dire des troubles de la volémie : par les recherches de laboratoire qu'ils nécessitent, et par leur traitement transfusionnel, ils constituent une branche importante de l'hématologie moderne, plus en rapport avec la chirurgie qu'avec la médecine.

Il s'agit là d'un ensemble original et d'une documentation qui en l'absence de tout précédent, rendront de grands services aux hématologistes, hémothérapeutes, transfuseurs, réanimateurs et chirurgiens, en même temps qu'ils les inciteront sans doute à jumeler et coordonner leurs efforts.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction. — I. Étude physique du sang. — II. Le volume sanguin ou volémie. — III. Composants non protéiques du sang ; équilibre hydrominéral et osmotique. — IV. Les protéines du plasma. — V. Hémodynamique. — VI. Pathologie générale de la masse sanguine. — VII. Les pléthores sanguines. — VIII. Les hypovolémies chroniques, chocs potentiels, ou « chocs chroniques ». IX. Généralités sur les chocs. — X. Les chocs isovolémiques. — XI. Hémorragies et chocs hémorragiques. — XII. Plasmorragies et chocs plasmorragiques. — XIII. Les chocs complexes. — XIV. Traitement des hypovolémies et des états de choc.

Conclusions : quelques aphorismes sur la masse sanguine et sa pathologie.

Index des auteurs. — Index des matières.

Hématomes intracraniens d'origine traumatique, par Pedro LARGHERO, professeur de clinique chirurgicale de la Faculté de médecine de Montevideo, et collaborateurs. Traduction française du docteur C. COUINAUD. Un volume de 254 pages, avec 114 figures (17 × 25). 1 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

L'expérience acquise durant vingt ans d'exercice comme chirurgien de l'un des services d'urgence des hôpitaux Maciel et Pasteur, à Montevideo, et durant dix ans comme chirurgien-consultant de l'Institut de traumatologie, a amené l'auteur à considérer le traumatisme cranio-cérébral comme « l'urgence la plus difficile à connaître, la plus grevée d'erreurs de diagnostic, de traitement et de pronostic . . . Il n'existe pas deux cas de traumatisme cranien semblables.

Le professeur Larghero a commencé en 1944 l'analyse des dossiers cliniques, des découvertes opératoires, des protocoles d'autopsie et des résultats vitaux et fonctionnels, obtenus dans le traitement des accidentés du crâne depuis 1930. De cette analyse poursuivie jusqu'à ce jour, de la bibliographie compulsée parallèlement, se sont dégagées un certain mombre de conclusions concernant principalement le pronostic, les causes de mortalité et le traitement.

C'est sous l'impulsion de ces concepts, et avec l'aide de son matériel clinique et anatomo-pathologique personnel, que l'auteur a élaboré les chapitres d'une monographie d'ensemble des traumatismes cranio-cérébraux.

Aux *Premiers soins de base des traumatismes cranio-cérébraux* (*El Ateneo*, édit. 1949) font suite les *Hématomes intracrâniens d'origine traumatique.*

L'ouvrage sera d'autant plus utile aux chirurgiens que la fréquence des traumatismes du crâne ne fait que croître et que la création de centres neurochirurgicaux spécialisés, techniquement outillés pour le traitement de ces accidentés, n'exclut pas l'extrême urgence que constitue un accidenté qui entre à l'hôpital le plus proche et doit et peut y recevoir les soins adéquats. Et il y aura toujours des hématomes extraduraux qui nécessiteront une trépanation décompressive d'extrême urgence et des contusions cérébrales qui ne pourront être transportées et qui devront être correctement soignées avec des connaissances cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques parfaitement accessibles à tout chirurgien général.

Cette monographie pratique permettra à ce dernier de n'être jamais pris au dépourvu, et d'agir en connaissance de cause.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. *Hématomes intracraniens d'origine traumatique.* (*Introduction à leur connaissance*) (11 pages). — Notions générales. — Anatomie pathologique. Physiopathologie. Anamnèse. — Causes de mortalité.

II. *Hématome extradural* (72 pages). — Définitions. — Formes cliniques et évolution. — Fréquence et mortalité. — Anatomo-pathologie. — Physiopathologie. — Diagnostic positif de l'hématome extradural. — Formes cliniques de l'entrée dans le coma. — Le tableau clinique complet de l'hématome extradural. — La ponction lombaire dans l'hématome extradural. — Diagnostic de localisation de l'hématome. — Schémas anatomiques de dix observations d'hématome extradural. — Pronostic. — Traitement. — Suites postopératoires.

III. *Hématome sous-dural* (111 pages). — Définition. — Fréquence et mortalité.— Facteur de mort dans l'hématome sous-dural aigu. — Formes cliniques de l'hématome sous-dural. — Diagnostic. — Diagnostic positif. Valeur décisive de la trépanation. — Diagnostic différentiel. — Diagnostic topographique de l'hématome sous-durai aigu. — Diagnostic radiologique de l'hématome sous-dural aigu. — Étiologie. — Pathogénie. — Anatomo-pathologie. — Traitement de l'hématome sous-dural aigu. — Suites postopératoires. — Évolution et promostic des lésions cérébrales.

IV. *Hématome intracérébral* (44 pages). — Définition. — Fréquence. — Mécanismes de production. — Anatomo-pathologie. — Symptomatologie et diagnostic positif de l'hématome intracérébral traumatique. — Hémorragies intracérébrales traumatiques retardées (apoplexie traumatique retardée). — Pronostic. — Traitement.

Bibliographie par chapitres.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

La Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec

Programme des séances pour l'année 1956-1957

1956

21 septembre : Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.
28 septembre : Hôtel-Dieu de Québec.
12 octobre : Hôpital Saint-Joseph, Trois-Rivières.
19 octobre Hôpital Saint-Sacrement.
2 novembre Hôpital Laval.
16 novembre : Hôpital Saint-François-d'Assise.
30 novembre : Faculté de médecine.
14 décembre Hôpital de l'Enfant-Jésus.

1957

11 janvier : Assemblée générale (École de médecine)
25 janvier : Hôtel-Dieu de Québec.
1er février : Clinique Roy-Rousseau.
15 février : Hôpital Saint-Sacrement.
1er mars : Hôpital Sainte-Foy.
15 mars : Crèche Saint-Vincent-de-Paul.
5 avril : Hôpital Laval.
26 avril : Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec

Séance du vendredi 21 septembre 1956, à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

1. Émile SIMARD : *Iléus biliaire* ;
2. Benoît ANGERS : *Hémorragie sous-arachnoïdienne* ;
3. François BRISSON : *Les brûlures* ;
4. Maurice TREMBLAY : *Les infections à staphylocoque et gamma-globuline.*

Séance du vendredi 28 septembre 1956, à l'Hôtel-Dieu de Québec

1. Marcel GUAY : *Purpura thrombocytopénique* ; revue des cas ;
2. André JACQUES et Fernando HUDON : *Viadril* ;
3. Émile GAUMOND et Jean GRANDBOIS : *Tumeurs cutanées et Thuya* ;
4. F. LEMIRE : *Thyroïde linguale : embryologie* ;
   Jacques TURCOT : *Thyroïde linguale : clinique ;*
5. Richard THERRIEN et G.-M. DESCHÊNES : *Granulome au béryllium.*

Narcomanes anonymes

Il y a environ un an et demi se formait à Montréal un groupement de Narcomanes anonymes. Ce mouvement est formé d'anciens narcomanes qui ont réussi à s'affranchir de l'habitude des narcotiques en s'aidant eux-mêmes et en apportant leur aide aux autres narcomanes. Leur programme est semblable à celui des Alcooliques anonymes, mais en raison des différences qui existent entre les problèmes causés par l'alcoolisme et ceux provoqués par la narcomanie, ils ont dû faire appel à un autre organisme capable d'obtenir l'hospitalisation et le traitement des narcomanes non encore affranchis et leur permettre de se réhabiliter. C'est ainsi que vient de se former le groupe montréalais de la Fondation internationale des Narcomanes anonymes.

Quelque vingt-cinq montréalais choisis dans différentes sphères de la vie publique se sont donc réunis pour prêter leur appui à l'œuvre de réhabilitation des narcomanes. Ce groupe de citoyens, qui vient d'obtenir une charte du gouvernement provincial, a choisi le docteur Adélard Groulx, directeur du Service de santé de la ville de Montréal, pour son président. Le docteur L. Stanford, clinicien de l'université McGill, et M. W. H. Outerbridge, conseiller municipal, ont été élus vice-présidents. L'exécutif comprend également M. P. R. Judge, expert en placement des personnes handicapées, trésorier, Mlle Lynn Allen, secrétaire, et le R. P. Dwyer, c.ss.r., agent de liaison.

Les Narcomanes anonymes viennent d'ouvrir un bureau central à Montréal au 1014 est, boulevard Saint-Joseph. On peut obtenir de

plus amples renseignements sur les Narcomanes anonymes en appelant à LAfontaine 3-3676, ou en écrivant à Case postale 122, Station « E », Montréal. Les Narcomanes anonymes tiennent une assemblée ouverte au public tous les lundis soirs à 9 heures au 4200, rue Bordeaux.

Sixième congrès international d'otolaryngologie

On souligne à nouveau que le VI[e] Congrès international d'otolaryngologie se tiendra du 5 au 10 mai 1957. Le programme scientifique des sessions plénières est maintenant complet, comme suit :

Suppuration chronique de l'os temporal

OUVERTURE. Marcus Diamant, *Central County Hospital*, Halmstad, Suède : *Facteurs anatomiques étiologiques dans l'écoulement chronique de l'oreille moyenne.*

Luzius Ruedi, Zurich, Suisse : *Pathogénie et traitement du cholestéatome dans la suppuration chronique de l'os temporal.*

Horst Wullstein, directeur, Clinique otolaryngologique, université de Wurzburg, Allemagne : *Opération chirurgicale pour l'amélioration de l'audition dans l'otite chronique moyenne.*

DISCUSSION. A. Tumarkin, Liverpool, Angleterre.

Juan Manuel Tato, Buenos Ayres, Argentine.

T. E. Cawthorne, Londres, Angleterre.

Fritz Zöllner, Freiburg, Allemagne.

Désordres du collagène au niveau de l'appareil respiratoire

OUVERTURE. Hans Selye, directeur, Institut de médecine et chirurgie expérimentale, Faculté de médecine, université de Montréal, Canada.

INTRODUCTION. Michèle Arslan, Padoue, Italie.

L'appareil respiratoire supérieur

Leslie Gay, physician-in-charge, *Allergy Clinic, The Johns Hopkins Hospital*, Baltimore, É. U. d'A.

L'appareil respiratoire inférieur

DISCUSSION. Victor E. Negus, Londres, Angleterre.

Branimir Gusic, Zagreb, Yougoslavie.

Aubrey G. Rawlins, San Francisco, É.U.d'A.

Henry L. Williams, Rochester (Minn.), É.U.d'A.

Papillome du larynx

OUVERTURE. Jo Ono, Tokyo, Japon : *Étiologie.*

Plinio de Mattos Barretto, Faculté des médecine, université de São Paulo, Brésil : *Diagnostic.*

F.C.W. Capps, Londres, Angleterre : *Thérapeutique.*

DISCUSSION. C. A. Hamberger, Göteborg, Suède.

Pedro Hernández Gonzalo, Havane, Cuba.

Eelco Huizinga, Groninger, Hollande.

Albert von Riccabona, Vienne, Autriche.

Les demandes d'inscription pour la présentation d'articles individuels sont reçues régulièrement et tout candidat doit faire connaître son intention avant le premier octobre 1956, dernier délai.

Les séances cinématographiques, de même que les expositions scientifiques seront de très haute tenue à tous points de vue. Il est essentiel que tous ceux qui désirent présenter une exposition scientifique fassent connaître leur intention immédiatement, étant donné que la date limite est fixée au 1er août 1956. Les demandes d'inscription pour présenter un film cinématographique doivent être envoyées avant le 1er octobre 1956. Tout participant éventuel au Congrès qui n'est pas enregistré doit s'inscrire dès que possible afin d'obtenir une priorité d'inscription pour l'hôtel.

Pour plus ample information concernant le VIe Congrès international d'otolaryngologie, veuillez vous adresser au General Secretary, 700 North Michigan Ave., Chicago 11, Ill., É.U.d'A.

Congrès français de médecine

Le XXXIe Congrès de l'Association des médecins de langue française se tiendra à Paris du mercredi, 16 octobre au vendredi 18 octobre 1957.

La séance inaugurale aura lieu le 16 octobre à 9 heures 30 au grand amphithéâtre de la Faculté de médecine, 85, boulevard Saint-Germain, sous la présidence de Monsieur le président de la République.

Le XXXIe Congrès est placé sous le patronage de Monsieur le doyen Léon Binet et de MM. les professeurs Lœper et Pasteur Vallery-Radot.

Les travaux du Congrès se dérouleront sous la présidence du professeur René Moreau et des présidents de section : MM. les docteurs P. Lechelle, Ét. May, J. Reilly et MM. les professeurs M. Bariéty, L. de Gennes, A. Lemaire.

L'organisation est confiée à MM. les professeurs agrégés G. Boudin, secrétaire-général, J.-B. Bouvier et H. Bricaire secrétaires, P. Castagigne, trésorier ; M. G. Masson, trésorier-adjoint.

Les sujets mis à l'étude sont :

— *Les collagénoses*, sous la direction du professeur J. Delarue ;

— *Les aspects actuels des endocardites malignes*, sous la direction du professeur M. Mouquin ;

— *Le traitement des accidents vasculaires cérébraux*, sous la direction du professeur Th. Alajouanine.

Congrès de médecine du Travail

(Erfurt, 11, 12 et 13 septembre 1956)

Un congrès de médecine du travail s'est tenu les 11, 12 et 13 septembre à Erfurt, sous les auspices du ministère de la santé de la République démocratique allemande.

La session était consacrée à l'étude des affections pulmonaires dues à l'action des poussières industrielles.

Des médecins de l'Allemagne de l'Est et de celle de l'Ouest ont pris part aux travaux, de même que des délégations venues de France, Finlande, Bulgarie, Pologne, Hongrie, Tchécoslovaquie, Suisse, etc.

Notons la présence de MM. E. Holstein, Kœlsch, Caffiaux, Baader, Brandt, Roder, Lukanov . . .

Citons parmi les sujets traités : la pneumonie des scories Thomas, les pneumoconioses dues au fer, à l'aluminium, la bagassose, la talcose, . . . et, bien entendu, la silicose. Des recherches approfondies dont les résultats ont été présentés ont donné à cette réunion internationale un réel intérêt.

Centres de recherche sur les maladies du cœur

Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce que le gouvernement fédéral vient d'accorder des subventions fédérales d'un montant global supérieur à $117 000 à l'hôpital Royal Victoria, à Montréal, et à l'hôpital-sanatorium Laval, à Québec, afin de les aider à donner plus d'importance aux travaux de recherche sur les causes des maladies du cœur et sur les nouvelles techniques de la chirurgie.

L'octroi de subventions fédérales à ces deux institutions représente une nouvelle étape dans la voie du développement de centres importants, situés à des points stratégiques du Canada, qui entreprendront des travaux de recherche intensifs et fondamentaux sur les causes des maladies du cœur et des vaisseaux sanguins, et mettront au point des méthodes thérapeutiques, déclare le ministre fédéral de la Santé. L'ar-

gent de ces subventions servira exclusivement à l'achat de matériel scientifique et technique hautement spécialisé.

L'Institut de cardiologie de l'hôpital Maisonneuve, à Montréal, et l'université de Toronto ont déjà reçu de l'aide fédérale dans le but de donner plus d'importance à leurs aménagements de recherche et de traitement réservés aux affections cardiaques.

« L'Institut de cardiologie s'est déjà fait remarquer. Les travaux de recherche qu'il poursuit et les traitements qu'il donne lui acquièrent une grande réputation. Sous la direction du docteur Paul David, assisté d'éminents chirurgiens et chercheurs scientifiques comme le docteur E.-D. Gagnon et le docteur Arthur-M. Vineberg, l'Institut fait de rapides progrès dans le domaine de la chirurgie expérimentale du cœur, en particulier des affections coronariennes et des insuffisances valvulaires. »

Le docteur Vineberg, a entrepris des travaux de recherche importants au *Donner Institute*, à l'université McGill et à l'hôpital Royal Victoria, avec l'assistance, pour une part, des propres ressources de ces institutions, et, pour une autre part, des subventions fédérales. L'achat d'un nouveau matériel spécialisé lui permettre d'accélérer les travaux de recherche et l'application de nouvelles techniques.

A l'Hôtel-Dieu de Montréal, le docteur Jacques Genest, directeur du département de recherche clinique, poursuit activement une étude pleine de promesses qui porte sur la solution des problèmes causés par la haute tension artérielle. Depuis plusieurs années, le programme national d'hygiène permet de verser des subventions aux travaux de recherche poursuivis par le docteur Genest.

A Toronto, un centre de recherche et de thérapeutique s'est formé, sous la direction du docteur W. G. Bigelow, à l'hôpital général de Toronto. Ce centre n'est ouvert officiellement que depuis la semaine dernière. L'aide fédérale a permis d'acheter du matériel technique.

Chaque année, le gouvernement fédéral contribue près de $100 000 aux travaux de recherche, par l'intermédiaire de l'*Ontario Heart Foundation*. En collaboration avec les médecins et les chirurgiens des hôpitaux-écoles de Toronto, ainsi qu'avec les Facultés de médecine et les hôpitaux de London, de Kingston et d'Ottawa qui leur sont affiliés, un vaste programme de recherche s'étend à divers problèmes soulevés par les affections cardiaques et artérielles. L'université de la Saskatchewan, à Saskatoon, poursuit aussi des travaux de recherche du même genre.

Le début de la présente année a été marqué par un événement important. En effet, une conférence s'est tenue à Ottawa dans le but d'étudier le problème des affections cardiaques et les moyens de le régler. A la suite de cette conférence, une commission présidée par le docteur Farquharson, de Toronto, s'est formée dans le but de préparer les voies à l'établissement d'une Fondation cardiaque canadienne. Cet organisme a été officiellement créé lorsque la commission s'est réunie à Montréal, au mois de juin. Le docteur George F. Strong, de Vancouver, en a été élu président. On prévoit que cet organisme, une fois qu'il sera complètement mis sur pied, jouera le rôle d'agence de coordination dans un programme de recherche d'envergure nationale.

« De grands progrès, dit M. Martin, se sont réalisés au cours des dernières années, surtout dans le domaine des techniques chirurgicales employées pour le traitement de certaines affections cardiaques. Mais le problème auquel nous avons à faire face est vaste. En effet, des enquêtes démontrent que, au Canada, près d'un demi-million de personnes de tous âges sont atteintes de maladies du cœur et des vaisseaux sanguins, sous une forme ou sous une autre. Quant à la statistique de la mortalité, elle indique que près d'un tiers de tous les décès est attribuable aux affections cardiovasculaires. Les principales maladies du cœur qui posent des problèmes sont les suivantes : insuffisance cardiaque congénitale, rhumatisme articulaire aigu, artériosclérose, haute tension artérielle et insuffisance et affections coronariennes. »

A l'hôpital Royal Victoria, les travaux seront sous la direction du docteur Donald R. Webster, chirurgien en chef de cet hôpital, du docteur Arthur-M. Vineberg, du Royal Victoria et de l'Institut de cardiologie, et du docteur Ronald Christie, nouveau professeur de médecine à McGill. A Québec, le personnel attaché à l'unité des affections cardiaques comprendra le docteur Guy Drouin, le docteur Marcel Bilodeau, le docteur Fernando Hudon, le docteur J.-P. Déchêne, le docteur Maurice Beaulieu et le docteur J.-A. Gravel.

Subventions à l'hygiène accordées aux provinces

On annonce que le gouvernement du Canada vient d'accorder des subventions fédérales, d'un montant de $350 000 environ, à plusieurs provinces, dans le but d'aider celles-ci à améliorer leurs Services de santé et à poursuivre des travaux de recherche.

Dans le Québec, le ministère de la Santé a approuvé l'octroi d'une subvention d'un montant de $95 300, à l'hôpital général du Saguenay, situé à Arvida (P.Q.). Cet hôpital doit ériger une nouvel immeuble qui comprendra 68 lits, 22 berceaux, une clinique pour malades externes, un Service de radiographie, un laboratoire, un Service de physiothérapie, une pharmacie, des aménagements pour les opérations urgentes, ainsi que pour les cas de chirurgie et d'obstétrique. Une autre subvention, d'un montant supérieur à $6 000, est accordée à la province de Québec afin d'aider les travaux de recherche sur les maladies du cœur, qui se poursuivent à l'hôpital Saint-Luc de Montréal, sous la direction du docteur André Proulx.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Un important antibiotique maintenant préparé par synthèse

En 1942 a été isolé en Russie dans une souche indigène de *Bacillus brevis* un nouvel antibiotique, la Gramicidine S. Pendant la guerre déjà, il a été employé comme désinfectant extérieur des blessures et comme stimulant de la régénération des tissus. Comme d'autres antibiotiques tels que la tyrocidine, la bacitracine, la polymixine, l'actynomycine et la valinomycine par exemple, la Gramicidine S est un peptide cyclique. Elle est constituée d'un cycle à 30 chaînons formé de dix acides aminés. Des peptides cycliques aussi compliqués n'étaient jusqu'à aujourd'hui pas accessibles à la synthèse. Ce n'est que tout récemment que des travaux poursuivis dans les laboratoires de recherche de la CIBA ont ouvert la voie à l'exploration de ce domaine. Ils viennent d'aboutir à un résultat pratique important. C'est ainsi que R. Schwyzer et P. Sieber ont pu annoncer, dans la revue *Angewandte Chemie*, qu'ils avaient réussi à faire la synthèse de la Gramicidine S. Ce succès de la recherche semble ouvrir d'intéressantes perspectives pour la chimiothérapie.

Nomination à la Schering Corporation

M. William K. Macdonald, b.a., m.d., c.m., de Granby, P. Q., a été nommé, en mars dernier, directeur médical de Schering Corporation, Ltd. of Canada et se tient depuis à la disposition des membres de la profession médicale pour toute consultation sur l'utilisation clinique des produits pharmaceutiques Schering.

Depuis son entrée en service au mois de mars, le docteur Macdonald a fait un stage aux laboratoires de la société Schering à Bloomfield, dans le New-Jersey afin de se familiariser avec les produits Schering et de se mettre au courant des dernières recherches médicales.

M. F. J. Gleason, vice-président de Schering, est d'avis que l'importance que l'on donne aujourd'hui aux recherches et à la préparation de produits pharmaceutiques toujours plus efficaces, exige l'établissement au Canada de centres de recherches pour la mise à l'essai de ces produits et de Services médicaux qualifiés capables de renseigner les membres de la profession médicale.

Avant de se joindre à la société Schering of Canada, le docteur Macdonald a pratiqué la médecine générale pendant dix ans à Granby où il était membre du personnel de l'hôpital Saint-Joseph. Pendant la deuxième guerre il fit partie du corps médical de l'Armée canadienne.

Le docteur Macdonald est diplômé de l'université McGill et de la Faculté de médecine de McGill. Il était capitaine de l'équipe de hockey sur glace de McGill en 1939 et il est bien connu parmi les amateurs de curling.

Le nouveau directeur médical s'installera au siège social de Schering of Canada, à Montréal.

Metreton Nasal Spray

Un nouveau produit pharmaceutique assurant un soulagement rapide et sûr des congestions et des symptômes d'allergie des muqueuses nasales vient d'être lancé par la société Schering Corporation Ltd., de Montréal.

Le nouveau produit, appelé *Metreton Nasal Spray*, réunit l'acétate Méticortelone, provenant de la découverte des stéroïdes par Schering, et le chlor-tripolon un puissant antihistaminique. La société Schering rapporte que les deux éléments sont beaucoup plus efficaces employés ensemble que séparément. L'action calmante des méti-stéroïdes vient compléter les propriétés antiallergiques des antihistaminiques.

L'absence d'effets secondaires de l'un et l'autre produit donne au nouveau médicament une plus grande mesure de sécurité, une action plus rapide et plus efficace. D'après le fabricant, il peut être utilisé sans réserve même chez les cardiaques et les hypertendus, les femmes enceintes, les enfants et les vieillards.

Le dégagement des fosses nasales survient de deux à cinq minutes après l'application du *Metreton Nasal Spray* et le soulagement dure de deux à douze heures. Le produit est vendu dans un flacon souple, pratique et aisément transportable, qu'il suffit de presser vivement de la main pour obtenir une pulvérisation uniforme et une bonne distribution du produit.
