

## SOMMAIRE

### COMMUNICATIONS

- Henri LAPOINTE..... CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE ET SINUS DE RO-  
KYTANSKI-ASCHOFF..... page 1309
- Émile GAUMOND..... ONZE CAS DE BLASTOMYCOSE NORD-AMÉRI-  
CAINE DANS LA RÉGION DE QUÉBEC..... page 1319
- Le-N. LAROCHELLE ET Yves  
MORIN..... L'HYPERINSULINISME PAR ADÉNOME DU  
PANCRÉAS..... page 1345
- Sylvio LEBLOND et Nerva BU-  
TAS..... MAIGREUR NEUROHYPOPHYSIAIRE..... page 1360

### CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

- Jean-Marie DELAGE..... LA COAGULATION..... page 1372

### MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

- Georges SAULNIER..... INCIDENCE DE LA DOULEUR DANS L'INFAR-  
TUS DU MYOCARDE..... page 1390

*de Nativelle...*

**UN SÉDATIF**

Nouveau — Efficace — Bien toléré

## NATISÉDINE

Comprimés à 0.10 gm. de phényléthylbarbiturate de Quinidine

**Principales indications :** Anxiété - Insomnies -angoisses -  
Palpitations - Extrasystoles - Cas rebelles aux autres sédatifs.

1 à 3 comprimés en entiers ou en demi-comprimés répartis au cours de la journée.  
Flacons de 20 et de 100 comprimés.



350, rue Le Moyne,

MONTRÉAL 1.

V

# CAMPHOVAL SPARTEINE

L  
O  
R

Solution aqueuse stérile  
de 10% de camphosulfonate de sodium  
et de 5% de spartéine.

*En ampoules de 2 cc.  
et de 5 cc.*

Complète, par la spartéine, l'action de la digitale en diminuant l'irritabilité et la conductivité du muscle cardiaque ; possède par le camphre des propriétés antichoc importantes et augmente l'effet tonique de la Spartéine sur le cœur.

*Se donne en injections sous-cutanées  
ou intramusculaires.*

**USINES CHIMIQUES DU CANADA**  
INC.

1338, Lagauchetière Est,

-

Montréal.



# LAVAL MÉDICAL

VOL. 18

N° 10

DÉCEMBRE 1953

## COMMUNICATIONS

---

### CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE ET SINUS DE ROKYTANSKI-ASCHOFF \*

par

Henri LAPOINTE

*de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

---

La visualisation des sinus de Rokytanski-Aschoff au cours de la cholécystographie est exceptionnellement rare malgré la fréquence relative de ces formations histo-pathologiques, et les pathologistes les considèrent avec assez peu d'intérêt, vu leur existence dans un très grand nombre de vésicules biliaires extirpées de l'humain mort ou vif.

On ne trouve dans la littérature, qu'un très petit nombre de cholécystogrammes publiés, montrant la visualisation de sinus de Rokytanski-Aschoff.

Un premier cas fut découvert par Herman C. March (5), de Philadelphie, en 1948, bientôt suivi d'un deuxième cas, la même année, par Ackermann (2).

En 1950, Akerlund et Rudhe, de Stockholm, présentaient un troisième cas accompagné d'une étude très détaillée de la question, tant au point de vue radiologique qu'au point de vue histo-pathologique (7).

---

\* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 24 avril 1953.

(5)

Dans le cours de la même année 1950, Berten C. Bean et Gordon Culver, de Buffalo, N.-Y., publiaient un quatrième cas (3). En 1951, un cinquième cas fut trouvé par L. Glücker, de Haïpha, Israël (4).

Enfin, en 1952, un sixième cas apparaît dans la littérature et est présenté par Zinober, de Johannesburg (6).

Ces sinus, que Akerlund et Rudhe proposent d'appeler plutôt diverticules intramuraux, sont bien connus en pathologie et ont été décrits, en 1842, par von Rokytanski et étudiés par Aschoff, en 1909. Ils sont constitués par de multiples petites hernies de la muqueuse du cholécyste au travers de la tunique musculaire dont les fibres seraient plus ou moins dissociées, formant ainsi, à la manière de ce qui se passe au niveau du côlon, une diverticulose pouvant atteindre la séreuse.

Ces diverticules peuvent être le siège de stase biliaire et favoriser la formation de petits calculs. Des cristaux de cholestérol les occupent fréquemment.

Les études de Halpert, du *Johns Hopkins Hospital*, en 1927, ont démontré la différence qui existe entre les sinus de Rokytanski-Aschoff et les canaux de Luschka, canaux biliaires accessoires, lesquels ne communiquent pas avec la lumière vésiculaire et ont une structure histologique différente.

Luschka, après Rokytanski, en 1858 et 1863, avait pris les diverticules de Rokytanski-Aschoff pour des glandes et les avait appelés glandes de Luschka.

Selon Halpert, ces diverticules de Rokytanski-Aschoff seraient acquis et n'existeraient pas chez les individus jeunes.

Robertson et Ferguson, de la clinique Mayo, ont fait une étude de ces diverticules intramuraux sur quatre cent quatre-vingt-quinze vésicules et ont montré qu'ils existent dans la plupart des vésicules enlevées chirurgicalement, dans une proportion de quatre-vingt-treize pour cent, à des degrés plus ou moins marqués suivant que les herniations ont atteint ou dépassé la tunique musculaire pour atteindre la séreuse.

Dans les vésicules normales venant d'autopsies, ces formations diverticulaires ont été beaucoup moins nombreuses et retrouvées chez les individus de plus de trente ans seulement. De plus, les diverticules étaient très peu marqués, atteignant à peine la tunique musculaire.



Il semble donc, par ces faits, que les sinus de Rokytanski-Aschoff ou diverticules intramuraux de la vésicule biliaire aient une signification pathologique et que les altérations histo-pathologiques de la paroi vésiculaire, qui devient considérablement épaissie et caoutchoutée au cours de la cholécystite chronique en même temps qu'elle est envahie par ces diverticules, jouent un rôle en favorisant leur développement.

Boyd, dans son traité d'anatomie-pathologique, donne les sinus de Rokytanski-Aschoff comme une manifestation pathologique de la cholécystite chronique et il signale d'autres structures canaliculaires se rencontrant occasionnellement dans la périphérie de la paroi, généralement à la face contiguë au foie et représentant apparemment des canaux biliaires accessoires, de par leur structure ; ce sont les vrais canaux de Luschka ne communiquant pas avec la lumière vésiculaire.

#### PRÉSENTATION D'UN CAS

Il s'agit d'un homme dans la quarantaine, bien constitué physiquement et qui a toujours joui d'une bonne santé jusqu'à ces deux dernières années. Il a toujours fait bonne chair auparavant comme, du reste, les autres membres de la famille et ses préférences gastronomiques allaient surtout aux aliments gras et riches, sans oublier les crèmes fouettées, le beurre, les délicieuses pâtisseries, les sauces compliquées dont il ne cessait de se gaver malgré les inquiétudes manifestées par sa femme au sujet de son foie, mais celle-ci ne modifiant rien à ses talents de cordon bleu pour tout cela, et continuant les bonnes traditions de la famille.

Voilà que ça ne va plus, notre malade commence à faire des troubles digestifs vagues, se manifestant surtout par des douleurs épigastriques irradiées en ceinture ; il devient graduellement nerveux, fatigué, anorexique. Lui qui était un bourreau de travail, il dirige une affaire prospère, il se sent moins apte à l'effort, tout lui devient une corvée et, le matin, il se sent tellement las qu'il a peine à se lever.

Il a maigri d'une quarantaine de livres depuis le début de ses malaises. Il y a un an, alors qu'il se trouvait à Montréal, il se fit hospi-

taliser pour observation. Après plusieurs examens on lui aurait dit qu'il avait possiblement un ulcère du duodénum.

Depuis, il a vu plusieurs médecins qui l'ont examiné, lui ont fait suivre des régimes et l'un d'eux a fait pratiquer un nouvel examen radiologique du tube digestif, en omettant la vésicule biliaire, et qui n'a rien révélé de particulier. Un autre ayant remarqué son teint un peu bilieux et des plaques de xanthélasma aux paupières inférieures lui a fait faire un dosage du cholestérol dans le sang qui a donné un chiffre de 4,49 g pour mille.

Il se présente à nous, un jour, en disant qu'il veut se faire faire un examen radiologique des reins parce qu'il a des douleurs sourdes à la région dorso-lombaire, examen que nous avons consenti à lui faire, pour ne pas le décevoir d'abord et aussi parce que, personnellement, nous croyons qu'il y a intérêt à explorer attentivement la portion de l'anatomie qui fait souffrir un malade. L'examen n'a rien démontré de spécial, sauf une petite scoliose dorso-lombaire sans lésion vertébrale localisée ; l'urogramme est entièrement négatif.

Nous proposons donc au patient de pousser plus loin nos explorations et de lui faire une cholécystographie vu l'hypercholestérolémie qu'il présente et qui attire notre attention vers son foie. Il se prête de très bonne grâce à cet examen que nous pratiquons le lendemain après préparation au télépaque.

Les radiographies montrent une vésicule qui s'est très bien opacifiée, de forme ovulaire allongée, de contenance légèrement accrue. La position est basse sous un foie qui descend en position de décubitus jusqu'à la crête iliaque. Deux petits calculs transparents se montrent en contraste avec la substance opaque.

L'épreuve d'évacuation après un repas gras montre une bonne réduction de l'ombre vésiculaire au bout d'une heure. Les calculs transparents sont toujours visibles et le bas-fond vésiculaire, partiellement superposé à des clartés gazeuses intestinales sur toutes les radiographies, paraît s'être effilé et les contours en deviennent sensiblement irréguliers.

Le malade est revu cinq heures plus tard, alors qu'il vient chercher le résultat de son examen.



Comme les premières radiographies laissaient subsister un doute quant à la présence des calculs, par le fait de superposition à l'ombre vésiculaire de clartés gazeuses intestinales, nous lui proposons d'autres radiographies, après radioscopie, pour nous assurer que la vésicule est encore visualisée et pour varier les incidences dans le but de dissocier les clartés gazeuses de l'ombre vésiculaire.

Bien nous en prit, puisque cette manœuvre en plus de confirmer qu'il s'agissait bien de calculs nous permit de découvrir la présence de multiples sinus de Rokytanski-Aschoff qui se présentent sous forme de petites ombres perlées, égrenées suivant le contour de la lumière vésiculaire, plus éloignées de celle-ci dans certaines zones où la paroi paraît être plus épaissie. Ces formations se sont visualisées tardivement après l'absorption d'un repas gras, ce qui indique le peu de perméabilité des communications qui existent entre ces sinus et la lumière vésiculaire proprement dite. Ceci nous indique en même temps un des facteurs favorisant leur remplissage.

La reproduction en relief ci-contre (figure 1) permet de se rendre compte de la présence d'une diverticulose intramurale.

Il semble que l'incidence oblique antérieure gauche accentuée ait favorisé la visualisation de ces formations qui paraissent surtout antérieurement et postérieurement distribuées.

Nous pouvions donc affirmer avec certitude que notre malade souffrait d'une cholécystite calculeuse où la paroi vésiculaire épaissie présentait des ombres caractéristiques de sinus de Rokytanski-Aschoff.

Hospitalisé quelques jours plus tard, nous eûmes la curiosité de pratiquer chez ce malade une autre cholécystographie avant de le faire opérer afin de nous rendre compte, si, en suivant la même technique, nous arriverions encore à visualiser les diverticules intramuraux.

Comme la première fois, une radiographie en oblique antérieure gauche, prise 5 heures après le repas gras, révéla le même aspect de multiples diverticules de Rokytanski-Aschoff.

Akerlund et Rudhe, pour leur cas, avaient aussi répété l'examen et avaient obtenu encore une meilleure visualisation en donnant de la morphine au malade pour favoriser le relâchement de la musculature

vésiculaire. Nous n'avons pas utilisé la morphine chez notre malade qui fut cholécystectomisé après ce long préambule.

La vésicule macroscopiquement avait les caractères d'une vésicule chroniquement inflammée et présentait à sa surface, en relief sur la séreuse, de petites bosselures représentant à notre avis les diverticules de Rokytanski-Aschoff.

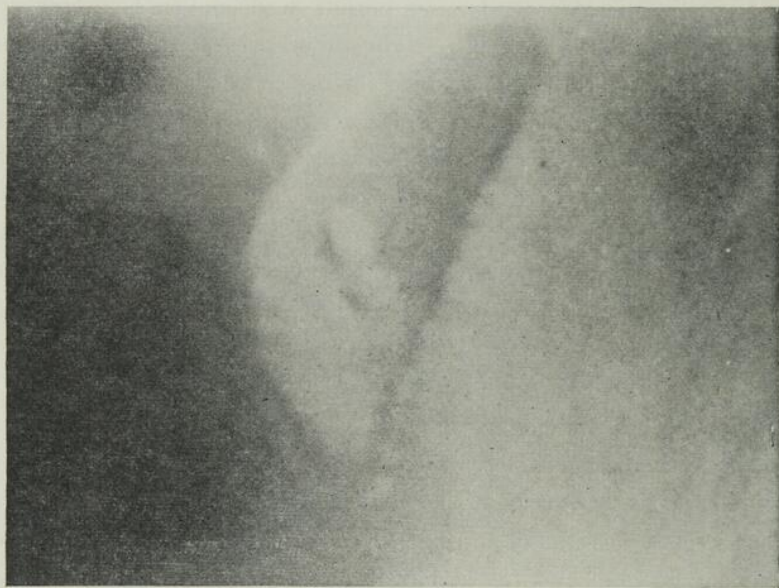


Figure 1.

Le rapport histo-pathologique se lit comme suit :

« Atrophie et sclérose modérées de la paroi avec présence dans la paroi musculaire et sous la séreuse d'assez nombreux sinus de Rokytanski-Aschoff dont quelques-uns mesurent jusqu'à quatre mm de diamètre. Dans leur voisinage, il y a quelques rares petits amas lymphocytaires. La lumière contient deux calculs noirâtres muriformes, de cinq et de sept mm de diamètre chacun. » (Signé : Docteur Carlton AUGER.)

Noter qu'il ne fut signalé aucun aspect de cholestérol dans les diverticules intramuraux.



L'analyse d'un des deux calculs faite par le docteur Wilfrid LeBlond a démontré qu'ils étaient formés de pigments biliaires (bilirubinate et biliverdinate de calcium) associés à des sels biliaires (glycocholates et taurocholates).

Il ne semble donc pas qu'il y ait une relation bien nette entre l'hypercholestérolémie de ce malade et l'affection biliaire qu'il présentait.

#### CONSIDÉRATION AU POINT DE VUE RADIOLOGIQUE

Nous devons nous demander pourquoi nous n'avons pas plus souvent de visualisation des sinus de Rokytanski-Aschoff au cours de la cholécystographie alors que la pathologie nous enseigne qu'ils sont pratiquement de règle dans la cholécystite chronique et que, par conséquent, leur visualisation habituelle serait un élément de diagnostic lorsque la vésicule ne contient pas de calculs.

Il est probable que le pouvoir de concentration diminué de la vésicule malade y est pour quelque chose.

De plus, lorsque les orifices sont trop petits ou les diverticules eux-mêmes trop peu prononcés, il se peut qu'une bile épaisse n'ait pas tendance à s'y insinuer.

Leur réplétion préalable par de la bile de stase ou des cristaux de cholestérol ou encore par des détritits cellulaires peut aussi être un obstacle à leur visualisation.

La tendance des vésicules pathologiques à ne pas se visualiser et à donner des ombres peu contrastées alors que, dans la lumière vésiculaire même, une grande épaisseur de bile opacifiée ne donne que de faibles ombres, fait que l'on ne doit pas s'attendre à voir sur des films, des cavités de la grosseur de grains de mil.

Le manque de clarté de certaines radiographies prises avec un tube à foyer trop grand peut être une cause de non visualisation de ces sinus. De meilleurs tubes radiographiques avec un foyer plus fin, comme celui que nous avons dans les tubes à anode tournante donnant des ombres plus nettes, peuvent avoir une certaine influence en donnant une meilleure définition, encore que le manque de définition du contour de certaines vésicules avec ébauches de dentelures pourrait être dû à des sinus de

Rokytanski-Aschoff encore incomplètement développés et n'ayant pas dépassé la tunique musculaire de la vésicule.

Les sinus de Rokytanski-Aschoff, et nous sommes d'accord sur ce point avec six auteurs qui ont publié les autres cas, ne semblent se visualiser que tardivement après l'absorption d'un repas gras. Il est possible que les contractions musculaires déterminées par ce repas gras, surtout s'il y a retard d'évacuation par rétrécissement du cholécyste, comme dans le cas publié par March, ou retard par rétrécissement du canal cystique, favorise l'introduction de la bile opacifiée dans ces sinus.

Les distensions fréquentes au cours de l'évolution de la cholécystite ayant plus ou moins dissocié les fibres de la musculature seraient un facteur favorisant le développement de la diverticulose intramurale, et l'épaississement de la paroi s'accompagnerait d'un développement plus accentué de ces sinus en profondeur les rendant plus susceptibles de se montrer en bordure et de se dissocier du contour de la lumière vésiculaire.

Nous croyons que leur visualisation peut devenir plus fréquente avec l'amélioration des substances de contraste ; dans notre cas, il s'agissait de la dernière née, le télépaque qui nous a d'ailleurs causé d'autres surprises comme celle de faire flotter des calculs qui ne flottaient pas, manifestement, par accentuation du poids atomique de la bile concentrée radiopaque au bas-fond de la vésicule.

La technique habituelle mérite possiblement d'être modifiée et peut-être y aurait-il intérêt à radiographier souvent les vésicules en position oblique antérieure gauche, afin de voir aussi, en plus des contours de leurs faces latérales, les contours de leurs faces antérieure et postérieure où ces formations peuvent se cacher sur une vue de face.

Nous avons essayé cette technique dans quelques autres cas où la vésicule, supposée pathologique et ne contenant aucun calcul, présentait une évacuation lente après le repas gras, mais le film de cinq heures, dans les quatre ou cinq cas que nous avons explorés, n'a rien démontré au point de vue diverticulose. Il faudrait peut être appliquer la technique à tous les cas pour en trouver d'autres.

Il est possible que, déjà, un grand nombre de visualisations de sinus de Rokytanski-Aschoff à des stades plus ou moins avancés soient passés inaperçus pour plusieurs d'entre nous et peut-être que, si nous faisons



une revue complète des quelques dizaines de milliers de vésicules biliaires examinées depuis une trentaine d'années, il s'en trouverait d'autres cas.

Nous devons signaler que nous sommes d'accord avec Akerlund et Rudhe qui ont fait la revue de quatorze cas de pneumo-cholécystite publiés et ont trouvé sur sept de ces radiographies des sinus de Rokytanski-Aschoff nettement visualisés par les gaz distendant la vésicule.

Les auteurs de ces publications ont interprété plutôt l'aspect anormal comme étant un emphysème de la paroi.

### CONCLUSIONS

Nous avons présenté un cas de visualisation de sinus de Rokytanski-Aschoff, le septième de la littérature et le premier accompagné de calculs.

Nous avons discuté brièvement des aspects histopathologiques de cette condition et des signes radiologiques ainsi que de leur interprétation.

Nous sommes d'avis qu'ils constituent un élément à rechercher et à reconnaître radiologiquement dans la cholécystite chronique puisqu'ils semblent signer cette affection.

Les circonstances dans lesquelles ils ont été trouvés sont indicatives du fait que certains apports techniques favoriseraient leur visualisation.

Nous avons fait la bibliographie de la question, au point de vue radiologique seulement, au début de ce travail et signalons, pour terminer, une bibliographie plus complète faite par Akerlund et Rudhe, en 1950, étendue à toutes les publications anatomo-pathologiques sur le sujet ainsi qu'à la publication de quatorze cas de pneumo-cholécystite par différents auteurs.

Pour terminer, je désire remercier de leur collaboration, les docteurs Paul-Émile Côté, Guy Jacques et Maurice Drolet de notre Service de radiologie, ainsi que les docteurs Hector Beaudet, Jean-Paul Drouin et Carlton Auger qui nous ont éclairé de leur savoir au point de vue chirurgical et au point de vue anatomopathologique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. AKERLUND, A., et RUDHE, U., Intramural small cystic diverticulosis of the gallbladder, *Acta Radiologica*, **33** : 147-164, 1950.

2. AKERMANN, A. J., Diverticulosis of the gallbladder, *Am. J. Røntg. & Rad. Ther.*, **60** : 256-259, 1948.
  3. BEAN, C. B., et CULVER, G., Røntgenographic demonstration of Rokytanski-Aschoff sinuses of the gallbladder. Report of a case, *Am. J. Røntg. & Rad. Ther.*, **63** : 665-668, 1950.
  4. GLÜCKER, L., Intramural diverticulosis of the gallbladder, *Acta Rad.*, **35** : 133-136, 1951.
  5. MARCH, H. C., Visualisation of the Rokytanski-Aschoff sinuses of the gallbladder during cholecystography, *Am. J. Røntg. & Rad. Ther.*, **59** : 197-203, 1948.
  6. ZINOBER, M., Rokytanski-Aschoff sinuses of gallbladder, *South African M. J.*, pp. 26-35, (12 jan.) 1952.
-



# ONZE CAS DE BLASTOMYCOSE NORD-AMÉRICAINNE DANS LA RÉGION DE QUÉBEC \*

par

Émile GAUMOND

*Chef du Service de dermatologie  
Hôtel-Dieu à Québec*

---

Nous ne rapportons ici que les seuls cas vus personnellement à l'Hôtel-Dieu de Québec et pour lesquels le diagnostic ne fait pas de doute, c'est-à-dire que, dans chaque cas, le diagnostic clinique a été confirmé soit par l'histopathologie, soit par la culture du champignon en cause, soit par ces deux procédés. Nos cas personnels sont au nombre de onze.

La blastomycose nord-américaine, encore désignée sous les termes de oïdiomycose, de maladie de Gilchrist, de dermatite blastomycétique, est trop bien connue pour qu'il soit nécessaire de la décrire très longuement.

La blastomycose constitue une maladie chronique à manifestations surtout cutanées mais qui peut aussi se généraliser et atteindre tous les organes.

Le début, toujours difficile à saisir, les malades venant rarement consulter à ce stage, se fait par une papule ou une papulopustule qui

---

\* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 25 septembre 1953.

se recouvre rapidement d'une croûte. La lésion s'étend, plutôt lentement, par la périphérie, pour arriver à former une lésion de forme et de dimensions variables, d'aspect verruqueux, tuberculoïde et papillomateux. L'aspect général est plus ou moins celui d'un chou-fleur. Si on enlève les croûtes, la surface sous-jacente est purulente et saigne facilement.

La bordure de la lésion est toujours surélevée, tranchant bien avec la peau saine voisine. Les bords, en plus, prennent l'aspect d'un ourlet.

Pour qui a vu et bien examiné une fois une lésion blastomycosique un peu évoluée, le diagnostic devient plutôt facile. Toutefois, et surtout lorsque le dermatologiste en est à des débuts, la confusion avec la tuberculose ou l'épithélioma cutané est très possible de sorte qu'on ne peut affirmer d'une façon certaine la nature blastomycélienne d'une lésion sans y avoir trouvé l'élément champignon, soit par un examen histopathologique, soit par une culture.

La maladie a une évolution essentiellement chronique et guérit rarement seule.

Le traitement en est difficile et souvent décevant. La chirurgie, quand elle est possible pour une lésion bien localisée, reste souvent le meilleur traitement parce que radicale et définitive.

L'examen histopathologique exige une grande attention et un bon entraînement, car la confusion d'une lésion de blastomycose avec celle d'une tuberculose cutanée (cinquième observation) ou d'un épithélioma (première observation) est facile. L'image histologique est celle d'une lésion hyperplasique verruqueuse (figure 1), papillomateuse, avec, dans le derme, des cellules géantes (figure 2), un infiltrat polymorphe (figure 3) et, si on les recherche attentivement, des levures (figures 2 et 4). La présence de ces derniers éléments signe la nature mycosique de la lésion mais la culture sur milieux appropriés est nécessaire pour leur identification.

L'affection, connue sous le terme chromoblastomycose et dont, avec Berger et Beaudry, nous avons vu un cas, se comporte de façon identique avec cette différence, toutefois, que la coloration brun noirâtre des lésions cutanées comme des cultures du champignon est de règle.



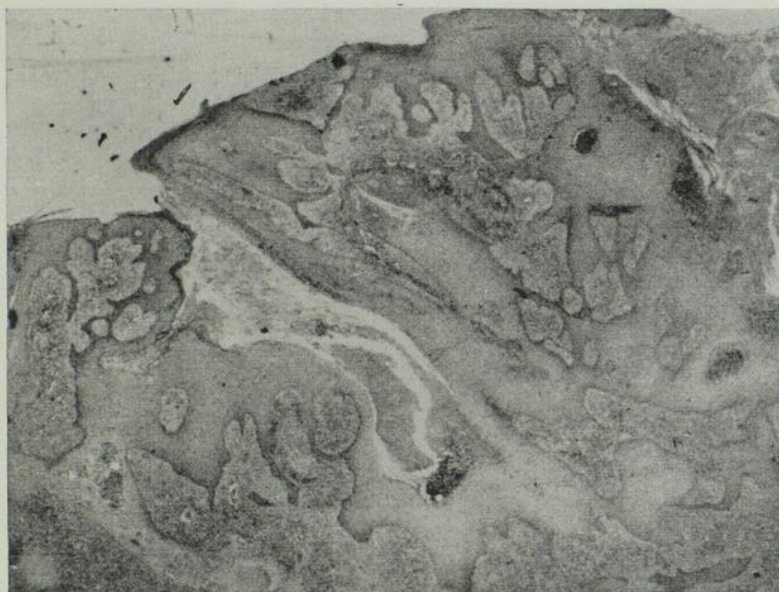


Figure 1. — Alphonse Q. — Onzième observation. — Blastomycose : hyperplasie épidermique d'aspect pseudo-épithéliomateux.  $\times 10$

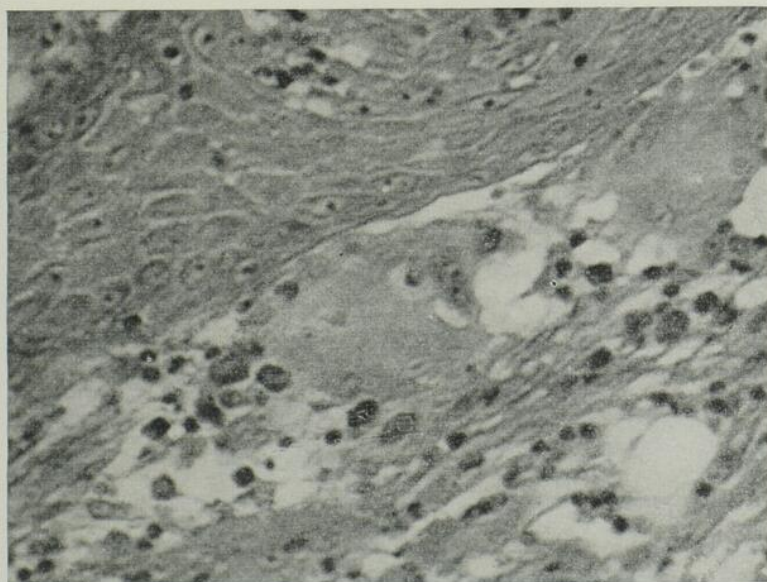


Figure 2. — Albert L. — Dixième observation. — Cellule géante avec, au centre et à droite, un élément levuriforme à double contraste.  $\times 500$

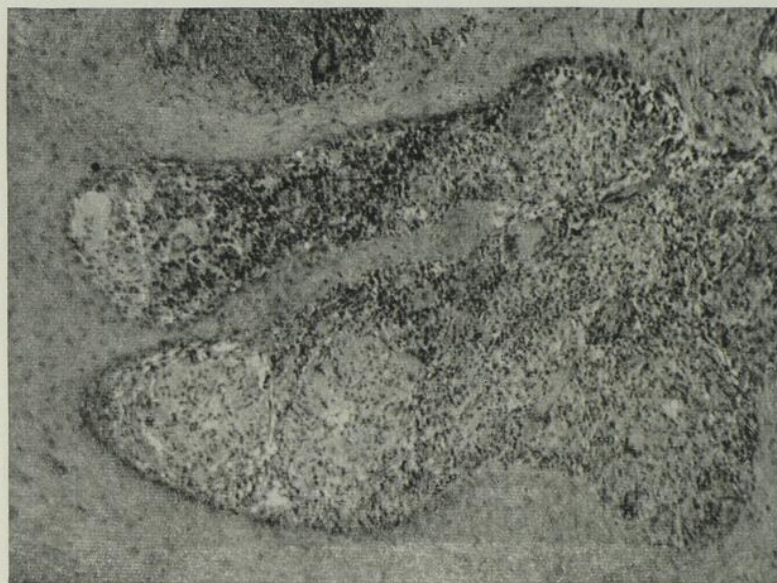


Figure 3. — Alphonse Q. — Onzième observation. — Blastomycose : infiltration inflammatoire polymorphe du derme.  $\times 115$

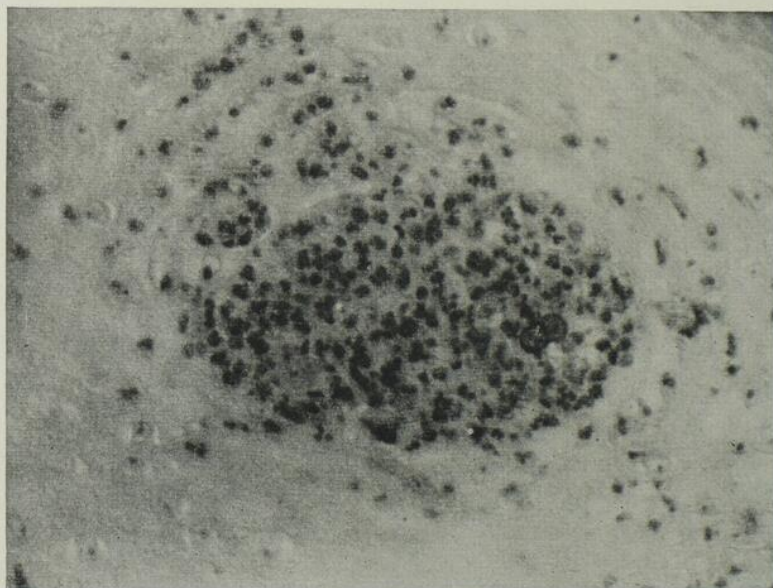


Figure 4. — Mme G.-E. G. — Deuxième observation. — Blastomycose : microabsès intraépidermique contenant une levure en voie de division.  $\times 470$



*Première observation :*

Elzéar S., cordonnier, âgé de quarante-neuf ans, vient consulter, le 24 mars 1936, pour des lésions bourgeonnantes, noirâtres, recouvertes d'épaisses croûtes, d'apparence papillomateuse et dégageant une odeur fétide (figure 5). Ces lésions siègent à la face dorsale de la main gauche, à l'annulaire droit et à la joue droite. Le tout début, à la main gauche, remonte à cinq ans.



**Figure 5. — Elzéar S. — Première observation. — Chromoblastomycose de la main et du poignet.**

Un an auparavant le malade fut traité dans un autre hôpital où un diagnostic d'épithélioma fut porté. Enlevée chirurgicalement, mais sans doute incomplètement, la lésion récidive bientôt. Lorsque nous voyons le malade une biopsie profonde est pratiquée et le rapport de l'histopathologiste (docteur A. Vallée) se lit comme suit : « Il s'agit d'une lésion papillomateuse, s'étendant en profondeur et pouvant être considérée morphologiquement comme précancéreuse. Dans l'épiderme hyperplasique et le stroma il y a une abondance d'éléments lévuriques

qui ont déterminé dans le tissu conjonctif des amas de granulome chronique souvent riche en cellules géantes. L'aspect est celui d'une blastomycose de type Gilchrist. »

Les lésions sont électrocoagulées et le malade quitte l'hôpital en voie de guérison, croyons-nous. Une culture des tissus est pratiquée. La culture, dès le début de son développement, est noire et il s'agit bien de levures ; un diagnostic provisoire de chromoblastomycose à *phialophora* fut établi à ce moment.

De nouveau les lésions récidivent, tous les traitements utilisés s'étant montrés inopérants, de nouvelles études du champignon sont poursuivies et en 1945, Berger, qui avait surtout travaillé la question, fait connaître le premier cas canadien de chromoblastomycose due à une espèce nouvelle de champignon (3), espèce voisine du *Candida*, bien que différente. Par la suite, Langeron, de Paris, classe cette levure dans le genre *Torula* et propose de nommer la levure noire canadienne : *Torula bergeri* et de la dédier ainsi à la mémoire du professeur Louis Berger de Québec, décédé pendant la préparation de ce mémoire.

Nous ignorons le sort final de ce malade mais devant la résistance à toutes les thérapeutiques tentées il est raisonnable de croire qu'il n'y aura pas de guérison dans ce cas.

#### *Deuxième observation :*

M<sup>me</sup> G.-E. G., âgée de trente ans, vient consulter en novembre 1943, pour un placard suintant sur certaines parties et squameux sur d'autres à la fesse droite. La malade n'a pas souvenir de traumatisme à cet endroit et la douleur est peu marquée.

Le placard irrégulièrement arrondi a un diamètre d'environ sept centimètres et est constitué de lésions qui semblent plutôt évoluer en profondeur qu'en surface. Ce placard induré est recouvert de croûtes et squames et, sur certains points, il y a un léger écoulement jaunâtre. Sur quelques points seulement il y a bourgeonnement verruqueux (figure 6).

Un examen histopathologique fait sur notre demande par le docteur J.-Édouard Morin nous confirme qu'il s'agit d'une blastomycose typique. En plus d'une hyperplasie considérable de l'épiderme, il y a un processus



inflammatoire constitué de polynucléaires, d'éosinophiles et de cellules géantes. On note la présence de nombreuses levures.

La malade est traitée par roentgenthérapie et sulfamidés ; la lésion semble guérie pendant un temps mais en juin 1944 il y a récurrence et le placard est tout aussi étendu qu'auparavant sinon davantage et l'aspect général est sensiblement le même.

Cette fois la patiente est soumise à un traitement chirurgical. Le chirurgien, le docteur F. Roy, enlève en totalité le placard blastomycosi-



**Figure 6. — Mme G.-E. S. — Deuxième observation. — Blastomycose — région fessière droite.**

que de la fesse droite. La ligne de section chirurgicale passe loin, en surface et en profondeur, de la lésion mycosique.

L'examen histopathologique fait par le docteur C. Auger fournit l'information suivante : « Il s'agit d'une blastomycose de type papillomateux, l'agent pathogène est constitué par des éléments levuriformes très peu nombreux, pourvus d'une double membrane et situés tantôt dans de petits abcès, tantôt dans des cellules géantes (figure 2). »

La culture d'une parcelle du tissu enlevé a permis de mettre en évidence un *Blastomyces dermatitidis*, typique.

La malade quitte l'hôpital dix jours après son entrée. Revue quatre ans plus tard, il ne persiste plus que la cicatrice de l'intervention et il n'y a pas eu de récurrence.

Cette année même, soit dix ans après la première consultation, cette malade nous affirme ne plus rien ressentir de sa maladie antérieure.

*Troisième observation :*

M. A. R., âgé de cinquante-deux ans, cultivateur, vient consulter le 7 septembre 1951, pour une lésion de la joue droite datant de deux mois (figure 7) et une autre, située à la face supéro-interne de la cuisse droite, ayant débuté il y a trois mois.

À la joue, il s'agit d'un placard unique de cinq à six centimètres de diamètre, irrégulièrement arrondi, végétant, bourgeonnant, purulent et croûteux. Un diagnostic clinique de blastomycose est fait et une biopsie est pratiquée à la joue. Le rapport histopathologique du docteur C. Auger confirme le diagnostic de blastomycose et un ensemencement d'une parcelle de la pièce de biopsie est effectué. Le docteur L. Gauthreau nous informe qu'il s'agit de *Blastomyces dermatitidis*. L'iodure de potassium à prendre jusqu'à tolérance est prescrit et 1200 r de roentgenthérapie sont administrées en huit séances.

Après deux mois de cette thérapeutique, il y a une légère diminution de la lésion surtout au centre, mais on est loin de la guérison.

Le malade est perdu de vue pendant quelque temps. Durant cette période, il est hospitalisé dans un autre milieu et, d'après ce que nous savons, le traitement à l'iodure est continué et, de nouveau, la roentgenthérapie est appliquée.

Il est revu le 6 octobre 1952. La lésion de la cuisse semble en voie de disparition mais celle de la joue, toujours avec les mêmes caractères, a presque doublé d'étendue. De nouvelles séances de roentgenthérapie sont faites (900 r) et la liqueur de Fowler est prescrite. Après deux mois de ce traitement, aucun changement ne s'étant produit, nous proposons alors l'ablation chirurgicale suivie de greffe.





Figure 7. — M.-A. R. — Troisième observation. — Blastomycose de la joue.

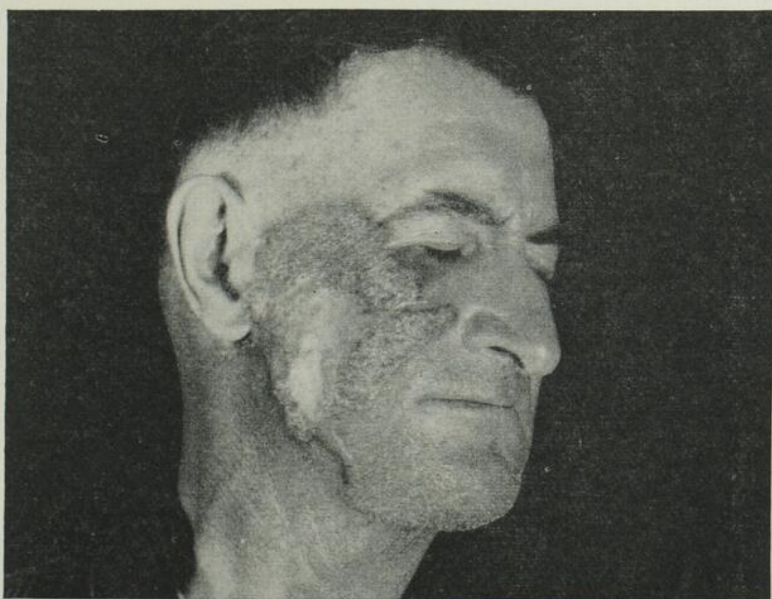


Figure 7a. — M.-A. R. — Troisième observation. — Malade de la troisième observation, deux ans après.

Le malade n'a pas été revu depuis que nous lui avons proposé ce dernier traitement et nous ignorons complètement ce qu'il est advenu de lui. (Le malade, après avoir suivi pendant neuf mois les « traitements » prescrits par un charlatan, nous revient en septembre 1953, avec une lésion plus évoluée (figure 7a). Nous avons pensé à utiliser la stilbamidine mais, après avoir pris connaissance de certains dangers auxquels cette thérapeutique expose les malades et, la chirurgie étant encore possible, nous avons préféré cette dernière.)

*Quatrième observation :*

M. N. L., âgé de cinquante et un ans, menuisier, se présente à l'Hôtel-Dieu de Québec le 17 mars 1940. On constate à l'orifice narinaire gauche une tuméfaction un peu déchiquetée, bourgeonnante, et datant déjà depuis quelque temps. Nous avons cru qu'il s'agissait d'un épithélioma.

Une biopsie est faite et l'anatomo-pathologiste, le docteur L. Berger, nous fait rapport qu'il s'agit d'une lésion inflammatoire avec un follicule tuberculoïde dont deux cellules géantes contiennent, comme le tissu inflammatoire non folliculaire d'ailleurs, un nombre modéré de levures tout à fait typiques.

Le malade reçoit alors de la roentgenthérapie, à la dose de 2,200 r.

Nous ignorons complètement le sort de ce malade qui n'a pas été revu et n'a pas répondu à notre demande récente de renseignements.

*Cinquième observation :*

Roland St-P., trente ans, sans profession, est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 7 janvier 1946.

Huit ans auparavant, à la suite d'un accident d'automobile, le malade se fait une plaie au talon gauche. Pendant un an, il est traité par son médecin mais la guérison ne vient pas. Il est hospitalisé, en 1939, dans un hôpital de Sherbrooke pendant deux mois sans obtenir non plus de guérison. Durant les deux années suivantes, malgré les soins attentifs de son médecin, la plaie ne fait que s'agrandir. Hospitalisé à trois reprises dans un grand hôpital de Montréal il y est traité, dit-il, pour ulcère de jambe consécutif à des troubles circulatoires et



à des varices. Renseignements pris à cet hôpital de Montréal, nous apprenons qu'en effet le patient y a été admis le 12 mai 1942 et en est sorti le 1<sup>er</sup> juillet 1942.

Le diagnostic porté par un dermatologiste de l'hôpital fut celui de tuberculose verruqueuse.

Une biopsie faite à ce moment fournit le rapport suivant : « Il s'agit ici vraisemblablement d'une tuberculose verruqueuse. »

Une électro-dessiccation est faite et le malade quitte en bonne voie de guérison. On note toutefois qu'il doit revenir pour traitement.

Il est en effet réadmis le 18 août 1942 et cette fois demeure deux semaines au même hôpital où une nouvelle électro-dessiccation est faite. Au départ, on note une très bonne amélioration.

Le 30 novembre 1943, il est de nouveau réadmis au même hôpital et toujours sous les soins du même dermatologiste. Toujours le même diagnostic est porté et le même traitement appliqué. A son départ, trois mois plus tard, on note une guérison presque complète. Il ne persiste que quelques éléments en voie de granulation.

Trois ans plus tard, déçu de n'avoir pu obtenir depuis huit ans la guérison qu'il recherche, le malade s'adresse au docteur Alphonse Giguère, à l'Hôtel-Dieu, et demande, exige même, une amputation. Nous voyons alors le malade à la demande du docteur Giguère. Ce malade présente à la face interne de la jambe gauche une très longue et large ulcération affectant un bon tiers de la surface totale de la jambe. Les bords de cette ulcération sont bourgeonnants, irréguliers. Le fond est purulent et le tout dégage une odeur peu agréable. Nous croyons devoir porter un diagnostic probable de mycose ou de tuberculose et proposons une biopsie (figure 8).

Le rapport histo-pathologique (docteur L. Berger) est celui d'une inflammation polymorphe qui contient un nombre modéré d'éléments levuriformes.

Une ablation de tous les tissus infectés est faite (docteur A. Giguère) et une greffe épidermique remplace les tissus ulcérés ou enlevés. Un rapport histo-pathologique complémentaire confirme qu'il s'agit d'une blastomycose cutanée présentant un aspect identique à celui de la biopsie.

On prescrit de l'iode par la bouche et en injections ; les greffes tiennent bien et le malade quitte l'hôpital, soixante-dix-sept jours après son entrée, ayant non seulement conservé la jambe qu'il voulait faire amputer, mais une jambe sans ulcération.

*Sixième observation :*

F. L., âgé de quarante-huit ans, sans profession, vient consulter à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 29 novembre 1943, pour une plaie du scrotum.



Figure 8. — Roland St-P. — Cinquième observation. — Blastomycose ulcérée étendue de la jambe.

Les antécédents héréditaires n'offrent rien de particulier mais les antécédents personnels sont tout différents.

Il y a vingt ans, dans un traumatisme accidentel le malade se fracture une côte. Il aurait fait, par la suite, un abcès froid (?) et aurait développé une ostéite tuberculeuse avec tuberculose pulmonaire qui se serait manifestée par des hémoptysies et des crachats sanguinolents. Un examen radiologique aurait confirmé ce diagnostic. Mal-



heureusement ces renseignements fournis par le malade n'ont pu être vérifiés.

Quelque temps après l'intervention pratiquée pour son abcès costal, le malade constate un gonflement scrotal marqué, de nature indéterminée qui se résorbe après application de glace. Dans la semaine qui suivit la résorption de ce gonflement, il y eut hémospemie pendant une semaine. Par après, et depuis treize ans, le malade a des érections normales mais aucune éjaculation.

Trois ans avant cette dernière consultation, le malade constate à la partie gauche du scrotum une petite plaque rouge qui s'ulcère laissant voir une lésion papillomateuse et végétante. Deux fois le malade est opéré dans un autre hôpital mais chaque fois il y a récurrence.

Lors de l'examen, fait par le docteur F. Roy et nous-même, on constate sur le côté gauche du scrotum une tumeur bourgeonnante, papillomateuse, rouge, légèrement suintante et dégageant une odeur nauséabonde. Du côté droit du scrotum, une légère induration avec peau érythémateuse semble annoncer une lésion de même nature.

Une biopsie est alors effectuée et confirme le diagnostic de blastomycose.

Par la suite, le chirurgien, le docteur F. Roy, enlève tous les tissus malades ou suspects et le rapport du docteur Berger signale de nouveau qu'il s'agit bien de blastomycose à la peau comme en font foi les levures constatées à l'examen.

Quant au fragment d'épididyme enlevé, il est en partie détruit par une infiltration inflammatoire, avec structures folliculaires et cellules géantes. Plusieurs de ces follicules contiennent des éléments levuri-formes encapsulés de même type que ceux de la peau.

Nous ignorons le sort final de ce malade.

#### *Septième observation :*

Edmond P., âgé de cinquante-cinq ans, cultivateur, vient consulter le 3 août 1945, pour une lésion de l'épaule droite qui aurait débuté douze ans auparavant. La première manifestation fut un prurit assez prononcé à l'endroit même de la dermatose, alors que le malade donnait des soins à un cheval malade. Il ignore toutefois la nature de la maladie

de son cheval. Malgré des traitements nombreux et variés, faits chez lui, l'affection cutanée non seulement ne guérit pas, mais s'agrandit graduellement.

A l'examen, on constate, dans la région de l'épaule droite, une lésion de la dimension d'une main d'adulte, verruqueuse, bourgeonnante sur certains points et de coloration rouge foncé.

Un diagnostic clinique de blastomycose est porté et une biopsie est faite, dont le rapport se lit ainsi : « L'épiderme est hyperplasique, contenant des micro-abcès ; le derme présente une infiltration inflammatoire marquée avec présence de plusieurs éléments levuriformes (L. Berger). »

Le malade, vu ses nombreuses occupations, ne peut demeurer à l'hôpital. Après entente, il devra y revenir sur convocation.

Le 15 août 1945, bien que pressé de se présenter de nouveau à l'hôpital pour y subir un traitement, le patient n'y revient que le 20 décembre 1946. N'eut été un phlegmon de l'avant-bras consécutif à un traumatisme de la main, ce malade aurait sans doute continué à demander aux charlatans du voisinage la guérison de sa blastomycose. Notons, en passant, que les charlatans n'ont pas de traitement efficace de la blastomycose car la lésion, depuis 1945, s'est encore agrandie tout en présentant les mêmes caractères qu'antérieurement.

La lésion cutanée siégeant en un endroit facilement accessible, une résection totale est faite par le chirurgien, le docteur J. Turcot, suivie d'une plastie. Le rapport histopathologique (docteur C. Auger) de la pièce enlevée est superposable à celui de la biopsie. Il s'agit bien d'une blastomycose encore en évolution.

Nous n'avons pas revu le malade, mais à notre demande, en janvier de cette année, soit sept ans après l'intervention chirurgicale, il nous répondait que toute trace de lésion avait disparu à l'épaule, qu'il ne ressentait plus de prurit, se portait bien et n'avait observé aucune autre lésion depuis.

#### *Huitième observation :*

Georges G., âgé de trente et un ans, cultivateur, vient consulter le 18 janvier 1944, pour des lésions au nez (orifices narinaires) et à l'avant-bras droit. Aucune biopsie n'est faite. Notre diagnostic,



comme celui du rhinologiste (le docteur P. Painchaud), est celui de lupus tuberculeux. Une électrocoagulation profonde est faite aux deux endroits et le malade retourne chez lui. Dans les antécédents de ce malade, on note qu'à l'âge de treize ans il aurait souffert de pleurésie et de péritonite ayant nécessité plusieurs ponctions, ce qui l'immobilisa pour deux ans.

Trois ans plus tard, le malade vient consulter de nouveau pour une lésion de la face dorsale de la main droite. Cette fois, cette lésion granuleuse, sale, brunâtre, serait, aux dires du malade, semblable (?) à celles qu'il a déjà présentées au nez et à l'avant-bras.

Une biopsie est alors effectuée à la main. Vu les caractères particuliers de l'infiltration inflammatoire et la présence d'un élément levuriforme, le diagnostic de blastomycose est porté.

A ce moment, les orifices narinaux sont absolument libres de toute lésion en activité. Il faut ajouter toutefois que de 1944 à 1947 des traitements de roentgentherapie ont été faits à l'avant-bras et à la lèvre supérieure. A l'avant-bras, une électrocoagulation avait déjà été faite et, à la lèvre supérieure, il s'agissait de lésions nouvelles au voisinage des orifices narinaux.

Il est possible et même vraisemblable que toutes les lésions présentées par ce malade aient été de même nature, blastomycosique. Quoiqu'il en soit, la lésion du nez a guéri après électrocoagulation, celles de la lèvre supérieure et de l'avant-bras, après roentgentherapie et celle de la main, après chirurgie.

A notre demande de renseignements en janvier 1953, le malade nous assure qu'il est bien guéri actuellement. Sa première visite remonte maintenant à neuf ans.

#### *Neuvième observation :*

Albert B., âgé de cinquante ans, cultivateur, vient consulter le 3 août 1949, pour des lésions à la face, à la tête et au menton.

Le début de la dermatose remonte à deux ans et les premiers éléments apparus donnaient l'impression de furoncles et n'étaient pas prurigineux mais douloureux. Il s'agit de tuméfactions serpigineuses, surélevées, bourgeonnantes, ulcérées en certains points, croûteuses en d'autres,

purulentes en partie (figures 9 et 10). Un diagnostic clinique de blastomycose est porté et une biopsie est prélevée. Le rapport de l'histopathologiste (docteur C. Auger) est laconique, mais précis : « Blastomycose typique de type Gilchrist avec présence de grains levuriformes à double membrane dans l'infiltrat inflammatoire polymorphe de

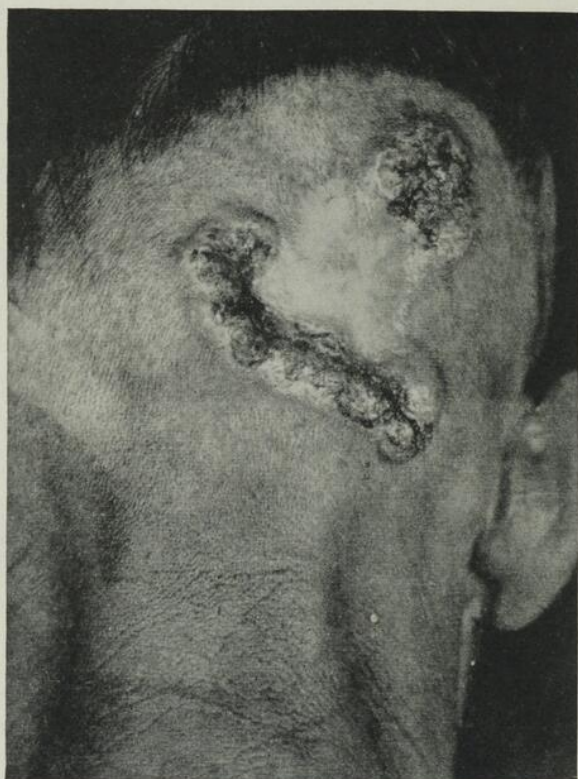


Figure 9. — Albert B. — Neuvième observation. — Blastomycose — Lésions serpigineuses.

l'épiderme et du derme. » Un fragment de la biopsie a été ensemencée sur des milieux gélosés avec streptomycine et pénicilline. Sur plusieurs tubes une culture pure d'éléments mycéliens a été isolée.

Ce mycélium repiqué sur des milieux au sang et cultivé à 37°C. a donné des colonies arrondies, surélevées, blanchâtres et lisses, constituées



exclusivement par des éléments levuriformes, à double membrane, dont quelques-uns sont pourvus d'un bourgeon unique.

Le même mycélium, repiqué sur des milieux de Sabouraud, et cultivé à la température de la pièce, a donné des colonies ouateuses et blanches, qui jaunissent légèrement après plusieurs jours. Ces mêmes colonies

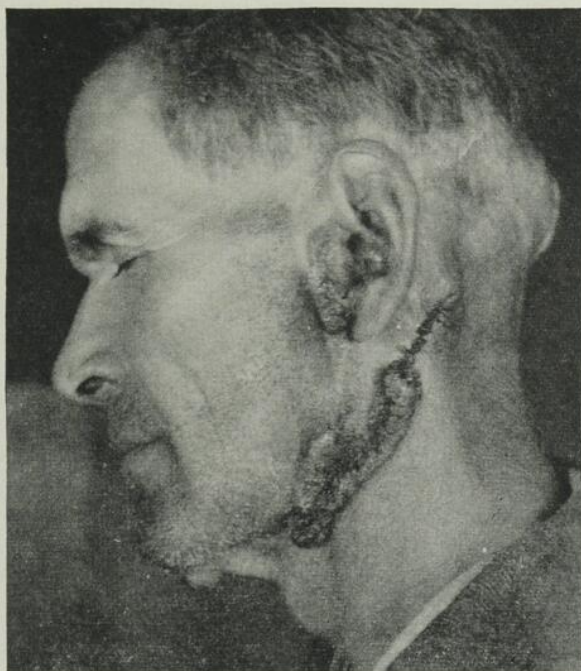


Figure 10. — Albert B. — Neuvième observation. — Blastomycose — Lésions préauriculaires, sous-mentonnières et cervicales.

examinées sur des lames gélées sont constituées par un fin mycélium ramifié avec de rares cornidies latérales, arrondies et piriformes.

Conclusion : *Blastomyces dermatitidis* (docteur C. Auger).

Vu le nombre, l'importance et la localisation des lésions, le malade est traité par roentgenthérapie plutôt que par la chirurgie. Une dose de 1,500 r est donnée sur chaque champ traité soit, pour toutes les lésions, une dose globale de 25,500 r. On ajoute à cette thérapeutique, la

vitamine D<sub>2</sub> en solution alcoolique que le malade doit continuer à prendre chez lui, à hautes doses, pendant deux mois.

Nous n'avons pas revu le malade mais, renseignements pris en janvier 1953, sa femme nous affirme que son mari est libéré de son affection cutanée, qu'il jouit d'une parfaite santé. Il a dû subir récemment un examen médical qui n'a rien révélé d'anormal, puisqu'on l'a autorisé à agir comme cuisinier dans une exploitation forestière.

*Dixième observation :*

Albert L., âgé de trente-quatre ans, radio-technicien, est admis à l'Hôtel-Dieu de Québec le 16 janvier 1945. Le diagnostic porté à son entrée est celui de blastomycose de la région fessière.

Le début de l'affection remonterait à deux ans, le malade constatant à ce moment l'apparition de quelques folliculites (?) près de l'anüs. Petit à petit, les lésions progressent, deviennent plus nombreuses, envahissent tout le pli interfessier et le pourtour de l'anüs avec quelques lésions aberrantes à la fesse droite.

Lors de l'examen en janvier 1945, toutes les lésions sont semblables : verruqueuses pour les unes, ulcérées et croûteuses pour les autres (figure 11).

Le résultat de l'examen histopathologique est concluant : il s'agit d'une blastomycose renfermant dans les cellules géantes et au niveau des plages purulentes un très grand nombre d'éléments levuriformes.

Le malade est d'abord soumis à la roentgenthérapie, ce qui améliore sensiblement l'état de sa peau. La guérison n'étant pas complète, il subit en décembre 1945 une exérèse chirurgicale complète. Un nouvel examen histopathologique confirme le premier. Une culture d'une partie des tissus enlevés met en évidence un champignon qui a toutes les apparences du *Blastomyces dermatitidis* (docteur C. Auger).

Un an plus tard, soit en décembre 1946, le malade se présente de nouveau à l'hôpital avec tous les signes d'un syndrome cérébelleux. A ce moment on note une cicatrice consécutive à l'intervention chirurgicale dans la zone péri-anale mais aucune lésion dermatologique en activité.



Nous apprenons par la suite que ce malade est décédé au début de l'année 1947 de tuberculose pulmonaire. Ce dernier diagnostic comme celui de syndrome cérébelleux a été porté par le docteur Sylvio Caron, du Centre neuro-psychiatrique, à la Clinique Roy-Rousseau.

Y a-t-il relation entre la blastomycose certaine de ce malade, la tuberculose pulmonaire et le syndrome cérébelleux? Nous l'ignorons.

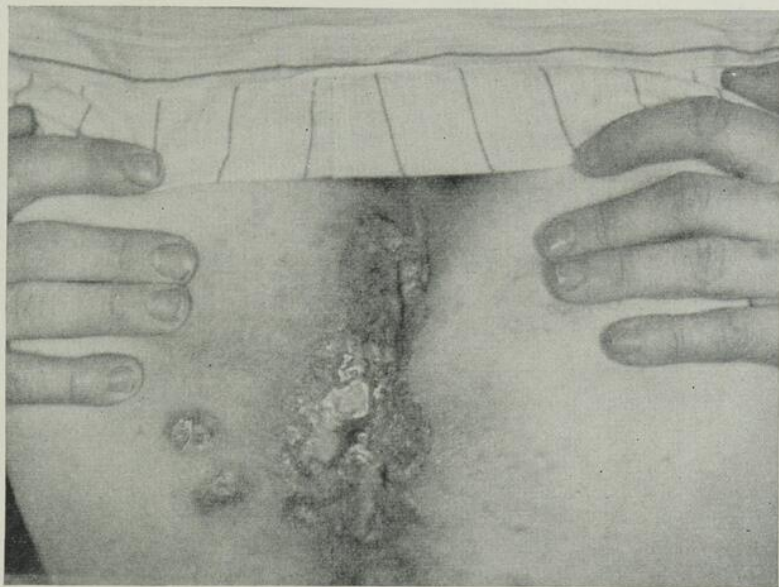


Figure 11. — Albert L. — Dixième observation. — Blastomycose de la région fessière.

Les constatations nécropsiques n'auraient pas été sans intérêt, mais le malade étant décédé dans sa famille, il n'y eut pas d'autopsie.

*Onzième observation :*

Alphonse Q., âgé de quarante-trois ans, vient consulter à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 27 octobre 1943, pour une lésion du pied gauche.

Le début de l'affection remonte à un an. Tout d'abord le malade ressent sur un point de la face externe du pied gauche une légère douleur, puis un prurit et y voit apparaître une petite lésion kératosique et verru-

queuse. Petit à petit, cette lésion s'agrandit, une gouttelette de pus en sort de temps à autre. Une croûte se forme, la lésion progresse et, à son entrée à l'hôpital elle est d'assez grande dimension (figure 12), bourgeonnante, purulente, et dégage une odeur infecte.

Un diagnostic clinique de blastomycose est porté. Le malade reçoit 3150 r de roëntgenthérapie et retourne chez lui.

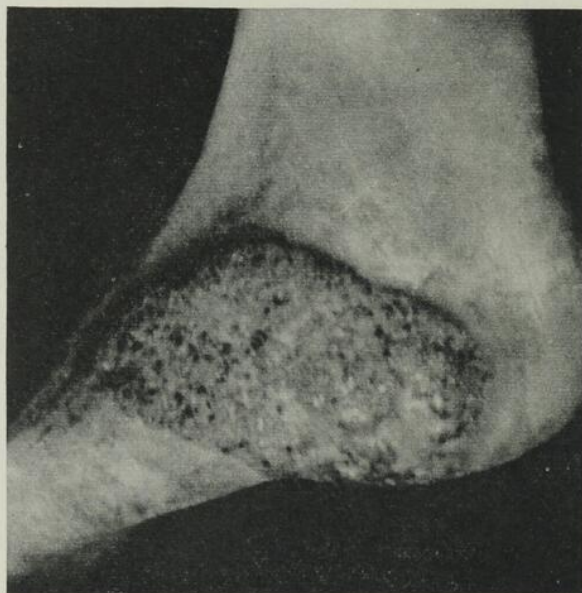


Figure 12. — Alphonse Q. — Onzième observation. — Blastomycose du pied.

Dans ses antécédents immédiats, on note une pleurésie en 1942. Une radiographie pulmonaire, en 1943, lors de son séjour à l'Hôtel-Dieu, révèle un voile sur tout le champ pulmonaire droit avec multiples traînées fibreuses et opacité du sommet (docteur A.-R. Potvin). Une recherche du bacille de Koch dans les crachats et les selles est négative.

Le 27 avril 1944, cinq mois après sa sortie, le malade revient à l'hôpital pour, cette fois, et sur sa demande, subir l'amputation du pied. Après une légère amélioration à la suite de la roëntgenthérapie, la lésion



a continué à progresser et à s'agrandir. La suppuration et l'odeur infecte qui se dégage de la plaie incommode ce malade.

Le 9 mai 1944 on ampute la jambe au tiers moyen. L'examen histopathologique de la pièce, fait par le docteur L. Berger, indique, par la présence de levures dans le derme inflammé, qu'il s'agit bien d'une blastomycose. Un examen mycologique fait sur une portion des tissus enlevés donne une culture de *Blastomyces dermatitidis*. Le malade quitte l'hôpital amputé, mais débarrassé de sa lésion.

Il est réadmis le 18 janvier 1945, pour douleur à son moignon et des troubles de l'arrière-gorge. L'orthopédiste (docteur L.-P. Roy) enlève une épine osseuse, ce qui régularise le moignon et fait disparaître la douleur.

L'examen oto-rhino-laryngologique, fait par le docteur P. Painchaud, décèle, au palais mou et à l'amygdale droite, des plaques surélevées, rouges, légèrement bourgeonnantes. Une biopsie montre qu'il s'agit là aussi d'une blastomycose puisque, dans plusieurs cellules géantes, on voit des éléments levuriformes (docteur L. Berger).

Le malade est alors soumis à une cure intense d'iodure de potassium *per os* et quitte l'hôpital à peu près libéré de tous ses troubles. Ajoutons qu'en plus de l'iodure, le malade a reçu 3,000 r de roentgenthérapie sur la région atteinte.

Nous n'avons pas revu ce malade depuis le 22 février 1945 ; et lorsque, en janvier dernier, nous lui avons écrit pour connaître son état de santé, nous nous attendions bien à la nouvelle de son décès. A notre surprise, il nous écrit lui-même et nous dit qu'il lui manque toujours son pied gauche, mais qu'aucune lésion nouvelle n'a fait son apparition, ni à la jambe, ni ailleurs. Il se dit enrôlé et faible mais ne se plaint d'aucun trouble précis.

Ce malade semble guéri de sa blastomycose. Nous avons omis de dire qu'en 1938, il était venu consulter pour une hydarthrose du genou droit étiquetée primitive car il n'y avait ni lésion osseuse à la radiographie, ni bacille de Koch à l'examen du liquide retiré par ponction, mais seulement de très nombreux polynucléaires. Cette hydarthrose a guéri par le seul repos, sans médication.

Ajoutons enfin qu'à deux reprises, soit en 1944 et en 1945, il a été ponctionné pour hydrocèle vaginale droite. Le liquide citrin contenait 28 p. cent de lymphocytes et 72 p. cent de cellules endothélioïdes.

Peut-il y avoir relation entre la blastomycose de ce malade, l'hydarthrose, la pleurésie et l'hydrocèle? Nous n'avons pu en faire la preuve, ni non plus celle d'une tuberculose.

---

Voici les faits principaux qui découlent des onze observations de malades atteints de blastomycose nord-américaine. De ces faits, nous tenterons de dégager certaines considérations.

L'étiologie de la blastomycose cutanée n'a jamais été bien établie et elle reste obscure. Au moins trois hypothèses étiologiques ont été avancées.

La première hypothèse veut que la blastomycose cutanée soit d'origine forestière ou tout au moins végétale. Le champignon parasiterait certaines feuilles d'arbres ou de plantes, d'où, par contact, il pourrait ensemençer un épiderme lésé.

La seconde, voudrait que certains animaux, surtout les chiens, soient les vecteurs du champignon.

La dernière, qui est plutôt une hypothèse étio-pathogénique, veut que l'infestation par le champignon se fasse par les voies aériennes de l'homme, pulmonaires surtout, et que la peau ne soit atteinte que secondairement.

Des onze malades présentés, neuf habitaient la campagne et deux la ville. Il n'y a qu'une femme parmi nos malades. De nos onze malades, cinq seulement étaient des cultivateurs ou fermiers. Par ailleurs, les localisations furent bien différentes dans presque tous les cas : face, main, pied, fesse, anus, jambe, etc.

On peut faire valoir certains arguments en faveur de l'une ou l'autre de ces hypothèses selon les cas considérés. Aussi croyons-nous que la façon de débiter pour la blastomycose nord-américaine peut être variable ; la lésion peut être produite par un contact externe et demeurer localisée pendant très longtemps, sinon toujours. La blastomycose peut aussi, sans doute, être introduite par voie interne (voies aériennes) et



donner, en plus des réactions pulmonaires ou pleurales, certains accidents cutanés ou autres. C'est l'opinion la plus répandue actuellement.

Si on accepte ce point de vue, l'étiologie de la blastomycose nord-américaine pourrait donc être multiple. Par ailleurs ces trois hypothèses ne s'excluent pas l'une l'autre. En effet, l'infestation peut fort bien se faire par les voies aériennes supérieures et le champignon en cause peut tout aussi bien provenir d'un animal ou d'un végétal parasité. Jusqu'à preuve du contraire, il ne répugne nullement de croire que le champignon se serve comme intermédiaire soit d'un animal, soit d'un végétal, soit d'un objet quelconque.

Quoiqu'il en soit de l'origine de la blastomycose, son évolution est désespérément chronique. Le traitement le meilleur, nous semble-t-il, dans les formes localisées et facilement accessibles, est la chirurgie. La roentgenthérapie est efficace dans certains cas, mais l'électrocoagulation, sans doute parce qu'elle n'est pas complète, assez peu ; les sulfamidés et les antibiotiques, à peu près pas. L'iodure de potassium, chez certains malades, peut se montrer encore efficace. La vitamine D<sub>2</sub> à hautes doses et en solution alcoolique a semblé utile à au moins un malade parmi ceux que nous présentons.

Par conséquent, le traitement doit être éclectique et approprié à chaque cas sans qu'il soit possible à l'heure actuelle d'en préconiser un de préférence à l'autre. Un nouveau produit à l'essai est la stilbamidine (diamidinostilbène). Quelques malades seulement ont été traités, mais les résultats semblent intéressants.

Il existe bien un vaccin depuis quelque temps déjà mais nous ne l'avons pas employé. Ce vaccin servirait surtout à préparer les malades à l'effet thérapeutique d'une autre médication.

Avant de terminer nous voudrions attirer l'attention sur la confusion toujours possible entre la blastomycose cutanée et la tuberculose ou le cancer.

Cliniquement, l'erreur la plus fréquente est de considérer lupus tuberculeux ce qui est blastomycose. Nous avons, vraisemblablement commis cette erreur une fois (huitième observation). La biopsie, toujours nécessaire, permet de préciser le diagnostic mais à condition que l'anatomo-pathologiste soit averti et habitué et que la biopsie porte suffi-

samment en profondeur. Pour le malade de la cinquième observation, une biopsie avait été prélevée et l'examen fait dans les laboratoires d'anatomie-pathologique d'un grand hôpital de Montréal. Le diagnostic porté fut celui de tuberculose verruqueuse. Dans ce cas le prélèvement biopsique fut peut-être trop superficiel ou trop peu volumineux. Il est possible aussi que les corps ronds à double contour, qui signent la nature blastomycosique de la lésion soient passés inaperçus. Quoiqu'il en soit le diagnostic de blastomycose ne fait pas de doute dans ce cas.

La confusion entre la blastomycose et l'épithélioma est moins fréquente, mais peut se produire; elle est surtout d'ordre histopathologique. C'est ce qui est arrivé pour le malade de la première observation.

Nous ne sommes pas compétent pour discuter de certaines similitudes qui peuvent exister aussi bien au point de vue clinique que radiologique entre la tuberculose et les mycoses pulmonaires. Nous savons toutefois que ce problème a été étudié par J.-Édouard Morin, S. Leblond et P. Fiset aussi bien que par Blanco, de l'Argentine, qui ont démontré que certains processus pulmonaires mycosiques réels pouvaient simuler les processus tuberculeux au point d'avoir été parfois pris pour ces derniers.

#### RÉSUMÉ

La blastomycose nord-américaine est de fréquence relativement rare dans la région de Québec.

Depuis quinze ans, environ vingt-trois cas ont été observés, dont onze cas personnels qui sont ici rapportés.

Le diagnostic de blastomycose est souvent le résultat de la collaboration entre le clinicien, l'anatomo-pathologiste et le mycologiste.

La présence d'éléments cellulaires particuliers (corps ronds à double contour), soit dans les cellules géantes, soit dans l'infiltrat inflammatoire, signe la nature blastomycosique de la pièce examinée.

La culture sur milieux appropriés, d'un champignon ayant les caractéristiques du *Blastomyces dermatitidis* enlève tout doute possible.



Chez les onze malades que nous présentons, onze fois l'image histo-pathologique était celle d'une blastomycose et six fois la culture a montré qu'il s'agissait bien de *Blastomyces dermatitidis*.

L'évolution de la blastomycose cutanée est désespérément chronique.

La chirurgie, quand elle est possible, en constitue un traitement radical ; les iodures, la roentgenthérapie et la stilbamidine peuvent aussi se montrer utiles et efficaces.

La blastomycose cutanée peut simuler la tuberculose ou l'épithélioma.

L'étiopathogénie n'en est pas encore parfaitement connue.

La théorie de l'infestation de l'organisme par les voies aériennes supérieures est la plus communément admise, sinon la plus rationnelle, comme origine possible de la blastomycose cutanée.

L'excellente collaboration du professeur Carlton Auger nous a facilité la préparation de ce travail. Celui-ci a fait pour nous, dans la plupart des cas, les examens histo-pathologiques et mycologiques de même que les micro-photographies. Les photographies cliniques proviennent du département de photographie de l'Hôtel-Dieu (Sœur Marie-du-Saint-Esprit).

# BIBLIOGRAPHIE

(partielle et surtout canadienne)

1. BEREGOFF-GILLOW, P., The importance of early diagnosis in mycotic diseases with special reference to blastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **34** : 152, (fév.) 1936.
2. BERGER, L., BEAUDRY, M., et GAUMOND, E., Chromoblastomycosis due to a new species of fungus, *Canad. M. A. J.*, **53** : 138, 1945.
3. BERGER, L., et LANGERON, M., Sur un type nouveau de chromomycose observé au Canada, *Ann. de parasitologie*, **24** : 574, 1949.
4. BURNS, R. E., Chromoblastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **63** : 595, 1950.
5. DRUMMOND, L. L., et SMITH, J. P., Systemic blastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **63** : 598, (déc.) 1950.
6. GAUMOND, E., Blastomycose généralisée mortelle, *Bull. Soc. méd. de Québec*, 322, 1933.

7. GILLIES, M., A case of blastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **29** : 183, (août) 1933.
  8. LEDUC, A., Blastomycoses de l'Amérique du nord, *L'Union méd. du Canada*, **82** : 282, (mars) 1953.
  9. McLAREN, J. A., North American blastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **60** : 26, (jan.) 1949.
  10. MORIN, J.-E., LEBLOND, S., et Fiset, P., Bronchopulmonary candidosis (moniliasis), *Canad. M. A. J.*, **65** : 115, (août) 1951.
  11. NADEAU, H., Méningite à *Blastomyces*, *Laval méd.*, **5** : 364, (oct.) 1940.
  12. ROY, F., Considérations sur le traitement des fistules intestinales, *Laval méd.*, **5** : 286, (juin) 1940.
  13. SIMARD, L.-C., MAC-KAY, C.-G., et GERMAIN, R., Quatre cas de blastomycose nord-américaine, *L'Union méd. du Canada*, **82** : 276, (mars) 1953.
  14. SOLWAY, L. J., et autres, A case of disseminated blastomycosis, *Canad. M. A. J.*, **41** : 331, (oct.) 1939.
-



## L'HYPERINSULINISME PAR ADÉNOME DU PANCRÉAS \*

par

Louis-N. LAROCHELLE et Yves MORIN

*de l'Hôtel-Dieu de Québec*

---

L'hyperinsulinisme est une entité nosologique qui survient lorsqu'une trop grande quantité d'insuline mise en circulation entraîne, de ce fait, une hypoglycémie spontanée.

La tumeur bénigne des îlots de Langerhans est un des facteurs étiologiques de cet accident métabolique.

L'hyperinsulinisme organique par adénome du pancréas est l'antagonisme du diabète sucré. C'est un syndrome d'une grande rareté : douze cas, en douze ans, à la Clinique Mayo et quelque deux cents cas dans la littérature médicale. C'est encore un syndrome dont la singularité des signes retient notre attention : les six premiers malades étudiés avaient été référés au clinicien par des neuropsychiatres.

Toutefois, ni la rareté de ce syndrome, ni son tableau clinique exceptionnel n'auraient motivé cette communication n'eussent été, d'une part, l'intérêt particulier qu'offre l'évolution du cas que nous présentons et, d'autre part, les avantages indéniables mais temporaires apportés au traitement, par une hormonothérapie stéroïde poursuivie pendant trois mois.

La présentation de l'observation clinique sera suivie d'un rappel des signes de l'hyperinsulinisme d'origine organique et d'une inter-

---

\* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 25 septembre 1953.

prétation des mécanismes biologiques qui, déréglés par l'excès d'insuline, provoquent de telles perturbations.

Comateuse, Madame A. G., âgée de cinquante-quatre ans, est admise une première fois à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 31 mars 1950. Il est dix heures du soir. Son mari l'accompagne. Au médecin de garde, il apprend que, seize heures plus tôt, son épouse lui signale soudainement un étourdissement et une sensation de grande faiblesse aux jambes, qui ploient sous son poids ; elle devient confuse et, quelques minutes plus tard, elle est inconsciente. Cet état n'a pas changé depuis le début de l'accès.

Un examen somatique rapide ne révèle aucun signe indicateur de la cause de ce coma. Les ordonnances d'usage sont inscrites au dossier et l'on surveille la malade.

Le matin, à quatre heures, elle s'agite pendant cinq minutes sans, pour cela, reprendre conscience. Au petit jour, nous sommes appelé à son chevet. De son mari, nous apprenons que la malade n'a jamais présenté de tels ennuis. Il nous raconte également qu'elle appartient à une famille dont le père et la mère, âgés d'environ soixante-cinq ans, sont décédés d'accidents vasculaires et qu'elle avait cinq frères dont deux sont morts, l'une d'une péritonite appendiculaire, l'autre d'une cause inconnue. Un des frères vivants est diabétique ; ses quatre sœurs sont en excellente santé.

Et tandis que nous ébauchons lentement l'examen physique, le mari complète les anamnèses personnelles. Ils se sont mariés à vingt-cinq ans ; sa femme n'est jamais devenue enceinte. A vingt-neuf ans, un goître toxique a nécessité une thyroïdectomie. Nous notons, en passant, qu'elle a conservé une légère exophtalmie. A trente-trois ans, après des métrorragies, elle est hystérectomisée. A quarante ans, elle revient encore à l'hôpital, mais cette fois elle échappe à une cholécystectomie... le traitement médical d'une cholécystatonie améliore les troubles digestifs.

Au cours des quatorze dernières années, sa santé est relativement bonne. Embonpoint et lassitude exceptés, elle fait allègrement sa besogne journalière.



Puis, l'examen clinique est facilement complété ; la malade est calme, la respiration est régulière, les pupilles sont légèrement dilatées, le fond d'œil est normal, le pouls est bien frappé, le rythme cardiaque est régulier et la fréquence de soixante-douze battements à la minute, la pression artérielle est de 140/60, l'examen neurologique est normal.

Ensuite, on procède à une ponction veineuse pour une azotémie et un examen sérologique. La ponction lombaire qui suit permet de retirer un liquide limpide, eau de roche, sous une pression libre et strictement normale. Puis, un soluté mixte, à débit lent, est installé ; à cette médication, on ajoute des analeptiques.

A midi, l'analyse du liquide céphalo-rachidien nous apprend qu'il contient 0,28 g p. mille d'albumine, 6,6 g p. mille de chlorures, 0,4 lymphocytes par mm<sup>3</sup>, mais aucun globule rouge. La température est normale. La malade est toujours inconsciente, même si l'avant-midi est entrecoupé de courtes périodes d'agitation.

A midi et demi, la patiente s'éveille, parfaitement lucide et ne se plaint d'aucun malaise.

Une semaine se passe sans incident. Notre malade quitte l'hôpital, le 8 avril, apparemment en parfaite santé.

Nous portons le diagnostic de coma par œdème cérébral. Plus tard, nous devons réviser ce diagnostic pathogénique.

Six mois s'écoulent sans incident.

Le premier octobre 1950, la même patiente est réadmise à l'hôpital. Ce matin-là, elle s'est sentie lasse et dut se coucher ; après quelques minutes d'une conversation incohérente, elle a perdu connaissance. Transportée en ambulance, elle revient spontanément lucide, et à son arrivée, ne se plaint plus que d'une légère céphalée bitemporale. Le soir, à l'hôpital, elle reçoit du gardénal.

Après une courte période confusionnelle, nous faisons faire une glycémie. Le taux en est de 0,26 g p. mille (méthode de Beaudoin-Levine). La réserve alcaline est de 45,7 p. cent (Van Slyke) ; les urines contiennent de l'acétone (+++).

Dans la suite, des jus de fruits très sucrés, pris à des intervalles rapprochés, ou de petits repas préviennent les pertes de conscience.

Une diète de Seale Harris (Birmingham, Alabama), contenant 1,800 calories, est prescrite. Ce régime, pauvre en glucides, riche en lipides, et normal en protides, est divisé en plusieurs petits repas. Les fruits et les légumes apportent les sucres vu que leur digestion met lentement en liberté une petite quantité de glucides, ce qui réduit au minimum la stimulation des îlots de Langerhans. La haute teneur en lipides vise à retarder l'évacuation de l'estomac de même que l'assimilation des hydrates de carbone. La formule de cette diète est de 75 grammes de glucides, 60 grammes de protides et 140 grammes de lipides.

Après quinze jours de traitement, la moyenne des glycémies est de 0,65 g p. mille à dix heures du matin, de 1,03 g p. mille à deux heures de l'après-midi et de 0,96 g p. mille à huit heures du soir.

Le diagnostic porté est celui d'hypoglycémie spontanée par hyperinsulinisme.

D'octobre 1950 à mars 1951, nous n'avons rien de particulier à signaler, si ce n'est deux accès corrigés par l'ingestion de sucre.

Le 17 juin 1951, la malade oublie sa collation et devient inconsciente, mais elle est éveillée encore cette fois par l'ingestion de sucre. Dix jours plus tard, elle vient à l'hôpital pour subir des examens de routine. Les urines sont normales, la glycémie, à jeun le matin, est de 0,65 g p. mille, la réserve alcaline de 59,5 p. cent (Van Slyke), et l'hémogramme normal.

L'emploi de l'alloxan est suggéré, puis écarté. Mais le régime est modifié et comprend maintenant 120 grammes de glucides, 120 grammes de protides et 90 grammes de lipides, soit une diète de 1,750 calories (diète de Conn).

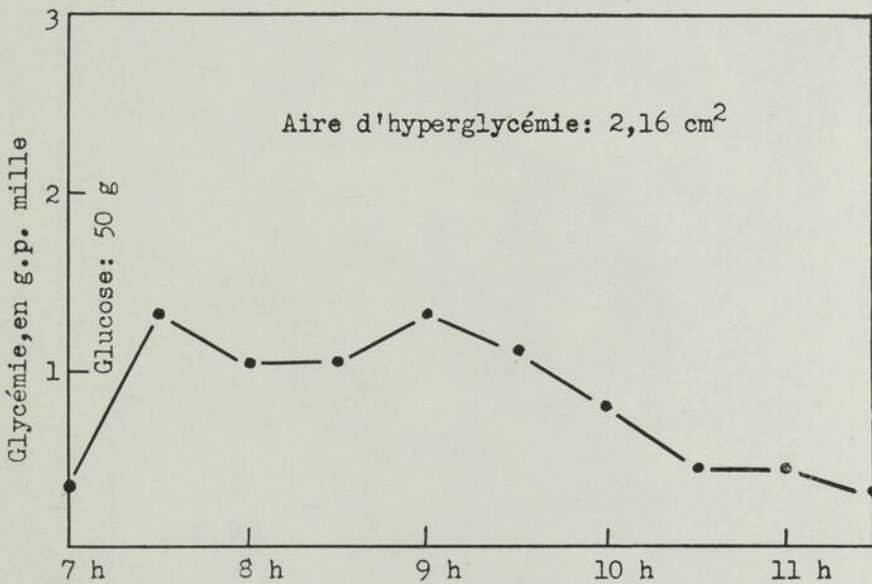
L'insuccès de ce régime éliminera de façon certaine le diagnostic d'hypoglycémie fonctionnelle car, en décembre 1952, après plusieurs alertes et une plus grande fréquence des accès hypoglycémiques, elle revient à l'hôpital. Au moment des accidents, la glycémie est toujours très basse. Nous sommes convaincus de la nature organique et très probablement adénomateuse de cet hyperinsulinisme. Mais la cure chirurgicale est encore délaissée pour l'emploi des hormones stéroïdes qu'on vient de suggérer.



Pendant dix jours, à l'hôpital, elle reçoit quotidiennement cent mg de cortisone. Et, malgré que la glycémie se maintienne autour de 0,62 g p. mille, tous les signes subjectifs disparaissent. La dose de cortisone est abaissée jusqu'à 62,5 mg avec les mêmes résultats. Toutefois, l'amélioration n'est que temporaire ; soit que, en trois mois, cette cure ait épuisé ses bons effets, soit que l'adénome ait trop progressé. De toute façon le 30 avril, la patiente revient à l'hôpital.

X26496-433

1er mai 1953



Epreuve d'hyperglycémie provoquée

Figure 1.

Le 1<sup>er</sup> mai, l'azotémie est de 0,40 g p. mille, l'amylasémie, de 53 unités p. cent et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne la courbe que nous reproduisons (figure 1).

La cortisone et le soluté glucosé sont continués. Le 2 mai, la glycémie est de 0,95 g p. mille.

L'intervention chirurgicale est décidée. Le 5 mai, après une injection intraveineuse d'un litre de soluté glucosé, une rachianesthésie est induite et le chirurgien fait une résection partielle du pancréas.

Le pancréas n'est pas adhérent. La libération de la queue et du corps du pancréas permet de palper une petite tumeur (figure 2) de la grosseur d'une noisette à l'union du corps et de la tête. Après splénectomie, le corps et la queue du pancréas sont réséqués.

Le 6 mai, l'état général est médiocre. La malade tousse, expectore difficilement. La température s'élève à 102°F. et le pouls à 140. Le traitement se poursuit avec des antibiotiques, vingt unités d'insuline par jour et des solutés intraveineux.

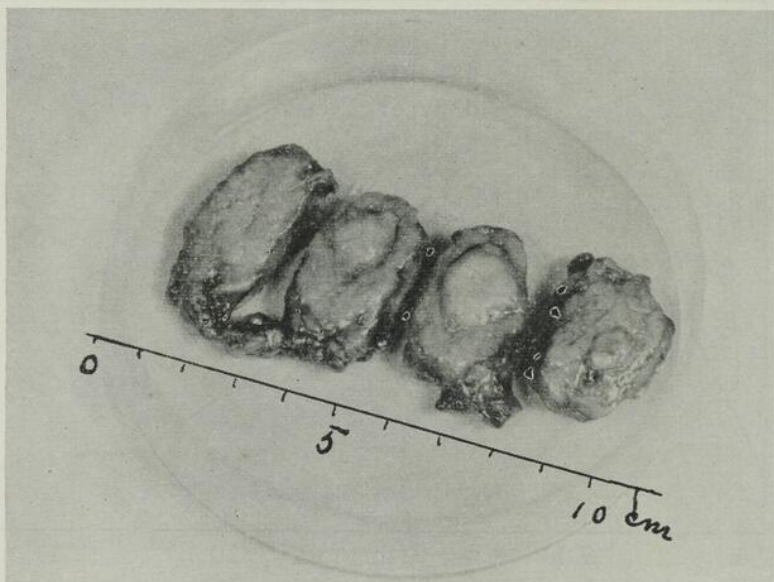


Figure 2. — Coupes sériées du pancréas ; on y distingue très bien la tumeur.

La glycémie après l'injection d'un soluté mixte est de 5,51 g p. cent, les urines contiennent du sucre, mais pas d'acétone.

Le 7 mai, la glycémie est de 1,06 p. cent, les urines sont aglycosuriques et ne contiennent pas d'acétone.

Les jours suivants, les difficultés augmentent : les signes cliniques sont ceux d'une bronchopneumonie. Le 13 mai, les urines ne contiennent ni glucose, ni acétone.

La malade décède le 14 mai.



# HISTORIQUE

Le mérite de la découverte de l'hyperinsulinisme spontané revient à Seale Harris (14). En 1924, il décrit le syndrome en se basant sur les réactions d'hypoglycémie observées chez ses patients diabétiques traités à l'insuline.

En 1927, Wilder et ses collaborateurs (24), pour la première fois, établissent, de façon certaine, l'origine pancréatique de l'adénome langerhansien chez un médecin qui meurt de métastases généralisées.

A Québec, en 1934, le XXIII<sup>e</sup> Congrès français de médecine et le XIII<sup>e</sup> Congrès des médecins de langue française de l'Amérique du nord, tenus conjointement, portent, en partie, sur les états hypoglycémiques (9). Les travaux de La Barre, Labbé et Poulin apportent une contribution importante et, en particulier, R. Lemieux et S. Leblond brossent un magnifique tableau de la symptomatologie clinique de l'hypoglycémie et étudient à fond son étiologie.

Aujourd'hui (16), on retrouve dans la littérature, environ trois cents cas d'adénome langerhansien dont deux cents s'accompagnent de signes cliniques d'hypoglycémie.

# SIGNES CLINIQUES

On s'attendrait à ce que les signes d'hyperinsulinisme soient des signes qui s'opposent vraiment aux signes du diabète sucré, tout au moins dans le domaine digestif. Or, les symptômes sont déroutants, au point de faire dire à Bonvallet (4) : « Dans la plupart des cas, on attribue les malaises du patient à des troubles du système nerveux et c'est dans les hôpitaux psychiatriques que s'égarent le plus souvent de tels malades. »

L'hyperinsulinisme survient par accès ou, si l'on veut, est périodique (22). Chez la plupart des malades, les accès sont entrecoupés d'une accalmie parfaite. Enfin, si ces accès sont différents d'un malade à un autre, ils conservent généralement le même aspect chez le même malade (23).

Pour faciliter cette étude clinique de l'hyperinsulinisme, on peut grouper, avec G. Duncan (12), les divers symptômes sous trois chefs principaux :

1° *Les manifestations sympathiques* (dues à une décharge d'adrénaline) : transpiration, pâleur, nausées, frisson, asthénie, tremblement, élévation de la température, palpitations et syncope ;

2° *Les manifestations neurologiques* : dysarthrie, diplopie, convulsions, coma, réflexes ostéo-tendineux exagérés, signe de Babinski bilatéral ;

3° *Les manifestations psychiatriques* : instabilité émotionnelle, appréhension, manque d'attention, négativisme, manie, inconscience.

Il est donc évident que les principales manifestations hypoglycémiques sont d'origine cérébrale. A cela, rien de surprenant : le cerveau ne peut emmagasiner le glycogène ; par conséquent, il est constamment sous la dépendance directe du glucose véhiculé par voie sanguine. Or, un déficit temporaire de glucose au niveau du tissu cérébral, entraîne d'abord une stimulation de l'activité nerveuse sous forme de convulsions et, ensuite, une réduction de cette même activité cérébrale, sous forme de coma (16).

Nous avons insisté naturellement sur les manifestations nerveuses qui sont de beaucoup les plus fréquentes. Cependant les autres systèmes organiques peuvent participer à ce syndrome. Ainsi, on observe un appétit démesuré qui, déclenché par l'hypoglycémie, entraîne graduellement de l'obésité (16).

Certaines observations mettent en évidence des processus dégénératifs. Ces modifications peuvent survenir aux îlots de Langerhans : dans ce cas, un diabète sucré succède à l'hypoglycémie (12). Chez d'autres, les décharges nerveuses se répètent, mais en diminuant, alors que les centres corticaux dégénèrent ; finalement, ce ne sont ni des convulsifs ni des comateux que l'on observe, mais plutôt des hémiplégiques ou de vrais malades mentaux (16).

#### DIAGNOSTIC

Le diagnostic de cette affection n'est confirmé qu'après trois étapes. Dans la première, il faut établir l'état d'hypoglycémie. Comme nous



l'avons vu, il n'est pas toujours facile d'y penser mais, après coup, notre hésitation nous surprend. Dans la deuxième étape, le diagnostic étiologique de l'hypoglycémie est à faire entre les manifestations pancréatiques et celles des autres glandes. Finalement, s'il arrive que ce soit de l'hyperinsulinisme comme dans l'observation qui nous intéresse, il faut établir la cause, organique ou fonctionnelle de cet hyperinsulinisme. Des auteurs (20, 11 et 12) affirment que quatre-vingt-dix p. cent des hypoglycémies spontanées sont dues à une insuffisance hépatique, à de l'hyperinsulinisme fonctionnel ou à un adénome langerhansien et que dix p. cent sont provoqués par la maladie d'Addison, la cachexie de Simmonds, les lésions de l'hypothalamus, le syndrome hypoglycémique consécutif à la gastrectomie, la glycosurie rénale, l' inanition grave et l'hyperinsulinisme des enfants nés d'une mère diabétique. L'étiologie hépatique étant plutôt rare, le clinicien songe dès le début à déterminer si l'hyperinsulinisme, cause de l'hypoglycémie spontanée, est organique ou fonctionnel. S'il est organique, le médecin conclut que cet hyperinsulinisme est dû à une tumeur bénigne ou maligne des îlots de Langerhans. S'il est fonctionnel, il répond à peu près directement à une sécrétion réflexe d'insuline commandée par l'hyperglycémie postprandiale au cours de la journée (15).

Dans l'hyperinsulinisme fonctionnel, les crises sont variables. Dans l'hyperinsulinisme organique, les crises sont toujours identiques à elles-mêmes. Dans le premier cas, les accès sont déclenchés par le choc émotionnel, le surmenage et l'infection, mais ils ne le sont pas par le jeûne. Ils surviennent deux à quatre heures après les repas, mais jamais à jeun le matin. Mais dans le cas d'un adénome, les accès sont déclenchés à l'occasion du jeûne ; ici, le facteur temps en augmente et l'intensité et la fréquence. Alors que dans le cas d'une origine fonctionnelle, le facteur temps est inappréciable (10). Les épreuves de laboratoire sont nécessaires à la solution du problème : d'abord, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée et, ensuite, l'épreuve très intéressante à la sécrétine.

Dans l'hyperinsulinisme fonctionnel, la courbe d'hyperglycémie montre une glycémie à jeun et un tracé d'ascension normaux, puis, deux heures après ingestion de glucose, une chute abrupte de la courbe

à des valeurs subnormales (10). Dans le cas d'un adénome, classiquement, la courbe part d'un point inférieur à la normale, s'élève rarement au-dessus de 1,20 g et revient à son point de départ en deux heures pour s'y maintenir par la suite (3). Toutefois, plusieurs auteurs (20 et 11) nient toute valeur à cette épreuve, rapportant des courbes d'aspect totalement différent, chez plusieurs malades souffrant de cette affection.

L'épreuve à la sécrétine, mise à l'essai par Baudin et ses collaborateurs (1), en démontrant « une perturbation grossière de la sécrétion externe du pancréas, fournit l'un des meilleurs arguments en faveur d'un adénome. Notons cette concomitance de l'atteinte des fonctions internes et externes de la glande qui nous paraît digne d'être signalée ».

Il nous reste à insister sur la valeur diagnostique de la diète de Conn (10), riche en protides et pauvre en glucides, diète qui apporte un soulagement complet à l'hyperinsulinisme fonctionnel. Cette diète semble agir par le fait que la gluconéogenèse à partir des acides aminés se faisant à un taux lent et régulier, on évite ainsi une élévation brusque du glucose sanguin et, par conséquent, une chute rapide par hyperinsulinisme réflexe.

Enfin, signalons la triade de Whipple (23), admise aujourd'hui comme la condition essentielle à un diagnostic d'hyperinsulinisme organique, telle que modifiée par Wood (26) :

- 1° La glycémie à jeun doit être au-dessous de 50 mg p. cent ;
- 2° Les crises symptomatiques d'hypoglycémie surviennent à jeun, seulement ;
- 3° La rémission brusque des syndromes s'obtient par l'administration de glucose, sans que le patient sache qu'on lui injecte du glucose.

#### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les tumeurs langerhansiennes sont généralement bénignes. Dans quatre-vingt-dix p. cent des cas, il s'agit d'adénomes que le chirurgien dépiste assez facilement du fait qu'ils sont encapsulés et que leur teinte rose-bleutée les détache d'un fond beaucoup plus clair (16, 5 et 17).



La tumeur rencontrée chez notre malade était plus grosse que la plupart de celles décrites dans la littérature. Voici la description anatomopathologique de la tumeur par le docteur J.-Ls Bonenfant, pathologiste à l'Hôtel-Dieu :

« Le prélèvement (figure 1) est constitué par 8 cm de pancréas. A l'une des extrémités du prélèvement, il y a une formation tumorale intrapancréatique dont les diamètres sont de  $20 \times 18 \times 13$  mm. Cette tumeur, assez bien circonscrite et partiellement entourée d'une coque scléreuse est constituée uniquement de cellules de type insulaire (îlots de Langerhans) disposées en cordons solides ou en structures pseudoglandulaires. La tumeur est sillonnée de bandelettes scléreuses. L'aspect histologique est celui d'un adénome du pancréas interne. »

Notons qu'on admet aujourd'hui (11) qu'il est impossible d'établir de façon certaine la bénignité ou la malignité de la tumeur avant l'intervention, bien que Conn (10) prétende qu'un syndrome hypoglycémique très grave doive nous faire soupçonner un épithélioma. De par ce soupçon, nous aurions classé, avant l'intervention, la tumeur comme étant un épithélioma (la glycémie descendant à 22 et 26 mg p. cent). Or nous n'admettons pas ce critère, pas plus que nous acceptons la possibilité de la cancérisation des tumeurs bénignes comme étant l'indication d'une intervention précoce (10).

Enfin, remarquons que notre patiente avait souffert de goitre toxique, ce qui concorde avec les constatations de Waugh (22) qui avait noté une association très fréquente d'hyperinsulinisme organique et d'hyperthyroïdie.

#### TRAITEMENT

Les malades atteints d'hyperinsulinisme fonctionnel sont des sujets chez qui l'hyperproduction d'insuline est ralentie par des régimes appropriés, tels celui de Seale Harris ou de Conn pour ne mentionner que ceux-là. Ce sont aussi des malades chez qui l'équilibre hormonal peut être jusqu'à un certain point atteint par l'emploi de la corticotrophine (ACTH) et de la cortisone.

Dans l'hyperinsulinisme organique, au contraire, les succès de la diététique ne sont que transitoires. La radiothérapie (13) n'a guère

été employée et l'on n'en connaît pas la valeur. On fondait de grands espoirs sur l'alloxan à cause de son pouvoir de détruire chimiquement les îlots de Langerhans. Toutefois, il est extrêmement toxique pour le rein (21). De plus, il semble bien que l'action destructrice du médicament s'exerce surtout sur les îlots normaux, ménageant ainsi le tissu adénomateux (11). Son emploi est donc contre-indiqué.

Récemment, on a employé les hormones stéroïdes (ACTH et cortisone) dans le traitement de l'hyperinsulinisme organique. Les cas ainsi traités sont très rares dans la littérature. Brown (17), dans un article publié il y a un an, n'a relevé que trois cas traités par l'hormonothérapie stéroïde.

On connaît bien le pouvoir hyperglycémiant des glycocorticoïdes surrénaliens. Ce phénomène a fait l'objet de nombreuses recherches. Le mécanisme d'action précis est encore discuté. S'agirait-il d'un blocage dans l'utilisation périphérique du glucose ou encore d'une gluconéogenèse plus intense? Brown (7) endosse la première hypothèse, en faisant remarquer que le diabète stéroïde est résistant à l'insuline et que, par conséquent, les glycocorticoïdes doivent avoir une action périphérique antagoniste de celle de l'insuline.

Smith (21), au contraire, croit que les hormones stéroïdes favorisent une glyconéogenèse plus intense à partir des acides aminés, se basant sur la baisse du phosphore inorganique dans le sérum, après administration de glucose (ce qui prouve une oxydation hydrocarbonée périphérique normale).

De toute façon, chez un hyperinsulinique par adénome langerhansien, l'ACTH (6 et 19) et la cortisone (7 et 21) élèvent la glycémie à jeun, mais surtout apportent un bien-être subjectif considérable.

Jusqu'ici, aucun traitement de longue haleine par la cortisone n'avait été tenté dans l'hyperinsulinisme organique.

Chez notre malade, dès décembre 1952, nous avons la conviction qu'elle était porteuse d'un adénome langerhansien du fait de ses crises répétées le matin à jeun et de son hypoglycémie importante. Mais elle préféra l'essai thérapeutique par les hormones stéroïdes à la cure chirurgicale immédiate. L'adénome se serait-il stabilisé histologiquement qu'elle aurait pu avoir raison. Cependant, trois mois après le début



de l'emploi de la cortisone et, sans doute à cause de l'augmentation anatomique de l'adénome et aussi de la production de plus en plus accrue d'insuline (19), le désordre métabolique est devenu tel qu'une pancréatectomie partielle pouvait être proposée.

La cure chirurgicale, par simple exérèse de l'adénome, semble être la méthode de choix. Elle donne des résultats favorables dans quatre-vingt-dix p. cent des cas (13 et 16). Au point de vue manœuvres et techniques opératoires, nous référons le lecteur aux nombreux travaux de spécialité chirurgicale parus récemment.

Disons que l'intervention a été considérée comme très ardue par certains auteurs (4) ou encore d'une facilité surprenante par d'autres (8).

# CONCLUSION

Nous avons présenté un cas d'hypoglycémie spontanée par adénome du pancréas. Il s'agissait d'une femme obèse, âgée de cinquante-quatre ans, thyroïdectomisée, hystérectomisée et souffrant de cholécystatonie, dont la maladie a évolué de façon brutale.

La symptomatologie, quoique bizarre, a été celle de la majorité de ces malades. Mais la longue évolution de ce syndrome nous a permis d'apprécier pendant trois mois l'influence heureuse, mais temporaire, de l'hormonothérapie stéroïde. Malgré tout, l'exérèse chirurgicale de la tumeur reste le traitement de choix.

# BIBLIOGRAPHIE

1. BAUDIN, G., BERTRAND, L., CASTAIGNE, P., et SABOURAUD, O., Hyperinsulinisme par adénome des îlots de Langerhans, *Presse méd.*, **58** : 694, (14 juin) 1950.
2. BAUDIN, G., CASTAIGNE, P., et SABOURAUD, O., Hyperinsulinisme par adénome langerhansien, *Bull. mém Soc. méd. des hôp. de Paris*, **66** : 827, (19 mai) 1950.
3. BLACKWELL, C., Islett cell adenoma with hyperinsulinism, *Amer. J. of Surg.*, **83** : 165, (fév.) 1952.
4. BONVALLET, J.-M., Diagnostic et traitement de la tumeur des îlots du pancréas, *Sem. Hôp. de Paris*, **26** : 195, (18 jan.) 1950.

5. BOYD, W., The pathology of internal diseases, p. 363, 4<sup>e</sup> éd., *Lea and Febiger*.
6. BROWN, G. M., The effect of ACTH in a case of beta islett cell adenoma of the pancreas, *Am. J. Digest. Dis.*, **18** : 144, (mars) 1951.
7. BROWN, H., HARGREAVES, H., et TYLER, F., Islett cell adenoma of the pancreas, *Arch. Int. Med.*, **87** : 951, (juin) 1952.
8. CANT, D., et LEES, B., Islett cell tumour of the pancreas, *Canad. M. A. J.*, **68** : 60, (jan.) 1953.
9. Congrès français de médecine, XVIII<sup>e</sup> session, *Masson & Cie*, 1934.
10. CONN, J. W., The diagnosis and management of spontaneous hypoglycemia, *J. A. M. A.*, **134** : 130, (10 mai) 1947.
11. CRAIN, E., THORN, C., Functioning islett cell adenomas, *Medicine*, **28** : 427, (déc.) 1949.
12. DUNCAN, G., Diseases of metabolism, p. 733, *Saunders*, 1952.
13. GILBERT et DREYFUS, Traité de médecine, tome XIII, p. 958, *Masson & Cie*, 1948.
14. HARRIS, S., Hyperinsulinism and dysinsulinism, *J. A. M. A.*, **83** : 729, 1924.
15. HARRISSON, T. R., Principles of internal medicine, p. 627, *Blakiston*, 1950.
16. HOWARD, J. M., MOSS, H., et RHOADS, J., Collective review. Hyperinsulinism and islett cell tumours, *Intern. Abstr. of Surg.*, **20** : 417, (mai) 1950.
17. MARTIN, J., PLANCHU, M., et FEROLDI, J., Les adénomes langerhansiens du pancréas, *J. méd. de Lyon*, **32** : 173, (20 fév.) 1951.
18. McMILAN, F., et SCHEIBE, J., Islett cell tumour of the pancreas, *Amer. J. of Surg.*, **82** : 757, (déc.) 1951.
19. MCQUARRIE, J., ZIEGLER, M., BAUER, E., et ULSTROM, R., Further studies on the effects of ACTH on spontaneous hypoglycemia. Proceedings of the second Clinical ACTH Conference, vol. 11, p. 69, *Blakiston*, 1951.
20. PERKINS, H., DESFORGES, J., et GUTTOS, C., Adenoma of the islands of Langerhans, *New Eng. J. of Med.*, **243** : 281, (24 août) 1950.



21. SMITH, A., COCHRAN, J., Islett cell tumour of the pancreas, *Lancet*, **1** : 289, (9 fév.) 1952.
  22. WAUGH, J. M., Islet cell tumours of the pancreas, *Surg. Clin. of N. America*, p. 1079, (avril) 1952.
  23. WHIPPLE, A. O., Hyperinsulinism in relation to pancreatic tumours, *Surg.*, **16** : 289, (août) 1944.
  24. WILDER, M., ALLAN, F., POWFR, M., et ROBERTSON, H., Carcinoma of the islands of the pancreas, *J. A. M. A.*, **89** : 348, (30 juil.) 1927.
  25. WOLF, W., Endocrinology in modern practice, p. 575, *W. B. Saunders*, 1940.
  26. WOOD, F., Islett cell tumour of the pancreas, *Brit. Med. J.*, **1** : 457, (3 mars) 1951.
-

## MAIGREUR NEUROHYPOPHYSAIRE

par

Sylvio LEBLOND et Nerva BUTAS

*de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi*

---

Lise G., avait quinze ans le 30 septembre dernier quand elle nous est arrivée amaigrie et anorexique.

L'observation et les examens cliniques, biologiques et psychiatriques n'ont pu mettre en évidence les facteurs médicaux habituels, endocriniens ou psychiques que l'on rencontre dans l'étiologie de la maladie de Simmonds fruste ou de l'anorexie mentale classique.

Même s'il n'était pas possible de mettre de côté de façon absolue l'étiologie psycho-affective de cette maigreur, on pouvait aussi penser au syndrome d'insuffisance fruste antéhypophysaire tel que décrit par Bickel, en 1936 (3).

Ces deux syndromes se ressemblent énormément au point de vue clinique. Tous les deux comportent des manifestations d'insuffisance endocrinienne, secondaires dans l'un, primitives dans l'autre, et des troubles du comportement conscients ou inconscients. Les épreuves de laboratoire n'apportent pas d'éléments diagnostiques différentiels importants.

On sait maintenant que plusieurs cas étiquetés maladie de Simmonds se sont avérés être tout simplement des anorexies mentales avec insuffisances glandulaires thyroïdiennes, gonadiennes et autres, conséquences



d'un état de dénutrition profonde chez ces malades en état de cachexie marquée.

Il est assez fréquent de rencontrer en clinique d'autres syndromes hypophysaires frustes : Babinski-Fröhlich, Cushing, acromégalie, qui ne fournissent pas toujours la grande symptomatologie classique et l'image biologique complète. On hésite avant de porter un diagnostic aussi catégorique devant ces tableaux réduits. Aussi plusieurs cliniciens comme Cornil et Schachter, Augier et Cossa, Riser, Claude Bécclère et d'autres encore ont accepté l'hypothèse de Bickel et ont traité comme des petits insuffisants antéhypophysaires des malades qu'ils ne pouvaient faire entrer dans le grand syndrome de Simmonds et chez qui on pouvait difficilement accoler l'étiquette d'anorexiques mentaux.

Ceux qui, comme Bickel, n'ont pas voulu admettre d'emblée l'origine hypophysaire seule de ces syndromes frustes, l'ont appelé maigreur neurohypophysaire. Chez ces malades amaigris, anorexiques, qui ne présentent pas le tableau de la maladie de Simmonds, on ne retrouve pas non plus les éléments psychopathiques qui accompagnent habituellement ou précèdent l'anorexie mentale.

Ces auteurs admettent en somme des formes intriquées, caractérisées à la fois par un mécanisme réflexe sur des voies nerveuses dystrophiques et une insuffisance antéhypophysaire.

#### ANOREXIE MENTALE

L'anorexie mentale apparaît généralement chez des jeunes filles de quinze à vingt-cinq ans, présentant un état psychique et un comportement particuliers. Les circonstances étiologiques sont primitives ou secondaires. Dans les cas purs, on retrouve à l'origine de l'anorexie et des troubles glandulaires consécutifs un choc affectif d'ordre familial, sentimental ou social. Les troubles du comportement sont du moins manifestes : introversion, dissimulation, indifférence, obstination, énergie morbide, mise en scène, plaisir de tromper, obstruction, attitude de victime, etc.

Les cas incomplets se rencontrent chez des névrophathes reconnus, des gastropathes, des dyspeptiques « qui, par crainte du mal, aboutissent

à la restriction mentale de la faim », comme le dit Riser. Elles n'ont plus faim, ne mangent plus et maigrissent. C'est l'explication qu'en donnent Loeper et Fau.

Très précocement la malade perd l'appétit, diminue son alimentation et perd du poids. Toute alimentation forcée amène des troubles dyspeptiques : nausées, vomissements, douleurs épigastriques, qui exagèrent le dégoût pour les aliments.

L'anorexie devient totale et la malade se cachectise.

L'amaigrissement se fait vite ; les malades peuvent perdre cinquante pour cent de leur poids et même davantage en très peu de temps. Le tissu adipeux d'abord, les muscles ensuite, fondent ; le faciès devient émacié, flétri et, dans l'ensemble, tout le corps prend un aspect plus ou moins sénile.

L'aménorrhée s'installe de bonne heure. Souvent ces patientes présentaient déjà des signes nets de dysfonctionnement génital (oligoménorrhée, dysménorrhée). Cette aménorrhée, secondaire et complète, témoigne de l'insuffisance génitale qui est toujours la première manifestation de l'atteinte hypophysaire.

Tout ce syndrome évolue dès le début sur un fond psychique particulier. Ce sont des troubles du psychisme et du comportement qui attirent l'attention d'abord et qui invitent le médecin à les explorer en premier lieu. Ces malades ne se rendent pas compte de la gravité de leur état ; elles tolèrent bien leur maigreur et compensent quelquefois par une activité physique et intellectuelle paradoxale. Elles sont amenées au médecin, souvent contre leur gré, par des parents inquiets de cet amaigrissement excessif et rapide. Le milieu familial leur est généralement défavorable ; on en a vu qui, traitées, améliorées ou guéries, retombaient dans leur marasme dès leur retour à la maison.

L'atteinte hypophysaire étant précoce, l'aménorrhée se manifeste dès les premiers mois de la maladie. Les insuffisances thyroïdienne et surrénalienne consécutives se traduisent par des symptômes cliniques secondaires, toujours présents mais plus ou moins marqués : frilosité, sécheresse des téguments, acrocyanose, hypothermie, bradycardie, hypotension artérielle, oligurie et asthénie. Cette asthénie cependant n'est pas toujours proportionnelle à l'état de cachexie de la malade.



Voici le tableau biologique de ces malades, d'après J. Decourt et J.-P. Michard :

- a) Un taux de folliculino-stimuline normal ou diminué ;
- b) Une hypofolliculinie, confirmée par des frottis vaginaux qui démontrent une absence d'imprégnation hormonale et une diminution du nombre des cellules acidophiles ;
- c) Un métabolisme basal abaissé ;
- d) Le taux des stéroïdes totaux (G.B.S. et G.A.P.) et des phénol-stéroïdes est abaissé ;
- e) Les 17-céto-stéroïdes sont normaux au début, puis abaissés un peu plus tard ;
- f) Une diminution probable élective de la lutéo-stimuline (Reifenstein) ;
- g) La glycémie est abaissée.

La pathogénie de ce déséquilibre neuro-hormonal n'est pas encore complètement élucidée. On mentionne (5) qu'après un choc émotionnel l'atteinte glandulaire pourrait être due à un dérèglement de l'influx nerveux des centres hypothalamiques, et à une altération des fonctions sympathiques.

Dans la période d'état, c'est la dénutrition qui entretient et aggrave les troubles endocriniens. L'expression de Gennes, « les glandes meurent de faim », est littéralement vraie. D'un simple hypofonctionnement, on en arrive à avoir des lésions irréversibles confirmées par l'autopsie, telles l'atrophie et la sclérose de l'hypophyse, du corps thyroïde et des autres glandes endocrines.

A un stade très avancé, lorsqu'il est presque impossible de différencier l'anorexie mentale de la maladie de Simmonds, la déficience endocrinienne est tellement prédominante que les troubles psychiques de base sont relayés très loin au second plan.

Le traitement comprend l'isolement, la psychothérapie, la réalimentation, les toniques généraux, les vitamines et très souvent l'opothérapie ou l'hormonothérapie.

Convenablement traitées, dès le début, ces malades peuvent guérir même si la maladie récidive. L'aménorrhée disparaît précocément à

mesure que le poids augmente. Les cas avancés guérissent difficilement et plusieurs malades meurent dans le marasme.

#### SYNDROME DE BICKEL

Bickel, en 1936, a décrit une forme atténuée ou fruste d'insuffisance antéhypophysaire, en se basant sur les résultats des hypophysectomies expérimentales effectuées par Smith, Houssay et Biasotti, Selye, Collip et Thomson, et sur l'étude de vingt-et-un cas personnels.

Au point de vue clinique, ce syndrome est très difficile à séparer de celui de l'anorexie mentale, où l'insuffisance pituitaire est précoce bien que secondaire. Nous avons déjà mentionné que la plupart des symptômes ont une ressemblance parfaite avec l'anorexie mentale ; les quelques manifestations divergentes sont plutôt des nuances qui nous obligent à des investigations particulièrement délicates. D'après Sainton, Simonnet et Brouha, l'étude des antécédents et des circonstances étiologiques de l'apparition des troubles, l'enquête psychiatrique approfondie, tout doit être sévèrement pesé avant de résoudre ce problème.

Au point de vue biologique, les difficultés sont tout aussi évidentes, car les variations peu marquées échappent aux moyens connus d'investigation. Le syndrome de Bickel devrait correspondre comme tableau clinique et biologique, à la forme incipiente de la maladie de Simmonds, sans lésion décelable de l'hypophyse. Mais nous n'avons pas de termes de comparaison pour les apprécier, car on connaît seulement les constantes pathognomoniques des cas très avancés de la maladie de Simmonds, les formes frustes étant moins connues.

Dans ce syndrome, l'insuffisance hypophysaire est due à une perturbation apparemment primitive dans le fonctionnement de cette glande. Les conditions d'apparition confirment d'ailleurs cette manière de voir. La maladie survient peu après la puberté, chez l'adulte jeune, ou après une grossesse compliquée, quand l'équilibre hormonal est exposé à des changements radicaux. On ne retrouve pas de troubles psycho-affectifs ou du comportement dans les antécédents. Souvent les circonstances d'apparition de la maladie restent inconnues.

Le tableau clinique, comme dans l'anorexie mentale, est caractérisé par un amaigrissement global, progressif, devenant rapidement excessif.



En même temps la perte d'appétit qui survient chez des patientes en parfaite santé se transforme en une véritable anorexie tellement intense que Bickel l'a comparée à la soif dévorante du diabète insipide.

L'aménorrhée apparaît très tôt, tenace et persistante. Le métabolisme de base descend à moins vingt pour cent et parfois plus. Cette hypothyroïdie laisse croire, comme l'aménorrhée, à une carence d'impulsions endocrino-stimulantes de l'hypophyse antérieure. On a mis en évidence d'ailleurs un déficit en thyro-stimuline par le procédé de Aron. La sécrétion de la cortico-stimuline semble moins perturbée, ce qui confirme la conception de Selye, qui la considère comme la stimuline vitale devant laquelle toutes les autres s'effacent.

D'après Bickel, la glycémie est toujours abaissée et la malade présente une sensibilité extrême à l'insuline.

Il existe presque toujours des troubles du caractère. La malade devient indifférente ou hypersensible, mélancolique, égocentrique, parfois indisciplinée et récalcitrante. Ce changement chez une jeune fille auparavant bien équilibrée est le résultat d'une anorexie progressive avec cachexie épuisante.

On a insisté tout particulièrement sur l'effet favorable de l'opothérapie à haute dose, dans l'espèce, des extraits totaux du lobe antérieur renfermant autant que possible la majorité des hormones endocrino-tropes. Drill et Burrill ont reproduit le cycle menstruel et l'œstrus chez des rates en dénutrition au moyen d'extraits hypophysaires totaux ; de même, Samuels, par des extraits semblables, a vu le squelette croître et l'amaigrissement disparaître chez des animaux en état de dénutrition profonde.

Il est indiqué de renforcer ce traitement opothérapique par une hormonothérapie auxiliaire visant surtout les glandes déficientes, en particulier, la thyroïde et l'ovaire.

L'amélioration se manifeste assez vite ; elle est générale. L'amaigrissement cesse et au bout de deux semaines le poids augmente lentement et irrégulièrement. Le caractère de la malade change rapidement ; elle devient gaie, reprend intérêt à la vie quotidienne. L'aménorrhée seule persiste, souvent très longtemps.

Les constantes biologiques sont en fonction du degré d'insuffisance polyglandulaire et de la dénutrition. Les chiffres sont variables, quelquefois plus abaissés que dans l'anorexie mentale, mais plus souvent superposables.

Le diagnostic différentiel avec l'anorexie mentale est basé sur des nuances cliniques où prédominent l'absence d'antécédents psycho-affectifs, l'apparition précoce d'une aménorrhée chez des jeunes filles normalement menstruées jusqu'alors, un métabolisme basal diminué dès le début, une glycémie basse avec hypersensibilité à l'insuline, ainsi que l'effet favorable d'une thérapeutique aux extraits antéhypophysaires.

Lise G., nous est donc amenée par ses parents le 30 septembre 1952, présentant une anorexie intense, un amaigrissement marqué et de l'aménorrhée.

Dans les antécédents, on note une rougeole et une coqueluche dans l'enfance. Réglée à l'âge de douze ans, elle a toujours eu un cycle normal.

La maladie actuelle dure depuis six mois (mars 1952). Après quelques manifestations digestives banales, la patiente présente une anorexie rapidement devenue globale portant sur tous les aliments. Elle se met à maigrir rapidement et perd trente-huit livres de poids. Elle n'a pas faim et, dès qu'on force l'alimentation, elle digère mal et présente du ballonnement abdominal. Elle est devenue très constipée. Réglée normalement jusqu'au mois d'avril 1952, elle entre alors brusquement dans une période d'aménorrhée complète et aucun signe clinique d'activité ovarienne n'a été remarqué depuis.

On note encore chez elle, une légère asthénie non proportionnée à l'intensité de l'amaigrissement, de la frilosité, des extrémités froides et légèrement cyanosées et de l'hypothermie.

Au point de vue psychique, c'est une enfant intelligente qui lit beaucoup ; elle est parfois récalcitrante, d'après ses parents. On ne relève aucun terrain particulier ni aucun choc émotif antérieur.

*Morphologie.* Il s'agit d'une jeune fille de quinze ans, longiligne, qui mesure soixante pouces et demi. Elle est très maigre. Elle pèse soixante-quinze livres. Les os, les poils et les seins sont normalement



développés. Les téguments sont pâles, mais les muqueuses ne sont pas particulièrement décolorées. Le visage est émacié et présente des rides dans les sillons naso-géniens. Le tissu cellulo-adipeux est inexistant, les muscles sont atones.

*Appareil respiratoire.* Sans particularité.

*Appareil circulatoire.* A son arrivée, la pression artérielle est impossible à prendre par la méthode auscultatoire. A la palpation, on peut percevoir les battements de la radiale à quatre-vingt-six mm de mercure. Le pouls est faible, régulier. Il bat soixante fois à la minute. Il existe un léger souffle systolique à la pointe, sans propagation.

*Abdomen.* Souple. La paroi est mince. Aucune masse perceptible à la palpation.

*Examen gynécologique.* Les organes génitaux externes sont normalement développés. L'hymen est intact. Au toucher rectal on constate que l'utérus est normalement conformé.

*Membres.* Ils sont longs, maigres. Il existe une légère cyanose des extrémités. Les réflexes sont normaux.

Le diagnostic d'admission est celui d'anorexie mentale ou d'une forme fruste d'insuffisance antéhypophysaire (Bickel).

Les examens complémentaires et de laboratoire ont donné les résultats suivants :

- Formule sanguine : normale ;
- Éosinophiles, 4% ;
- Urines, traces d'acétone ;
- Métabolisme basal, -29% ;
- Dosage des 17-cétostéroïdes 4,8 mg/24 heures, pour une diurèse de 630 cm<sup>3</sup> (normale : 10 mg/24 heures, méthode de Jayle) ;
- Dosage du sodium dans le sang, 2.99% ;
- Dosage du potassium dans le sang, 17 mg % ;
- Test de Thorn : éosinophilie totale, 127 ; 4 heures après l'administration de 25 mg d'ACTH, les éosinophiles sont au nombre de 77 ;

Une radiographie du crâne a montré une selle turcique petite, mais normale de contours ;

Fond d'œil : normal ;

Narco-analyse (docteur Saucier) : le contact est facile. La malade répond sans difficulté aux questions posées. Elle prétend n'avoir aucun trouble, aucun souci. Elle se dit heureuse.

Dès les premiers jours, la malade a reçu de l'insuline, à la dose de cinq unités avant les repas. Comme elle présentait à chaque injection des vertiges, de la céphalée, des malaises généraux et ne mangeait pas plus, cette médication fut interrompue.

Dès le début de l'hospitalisation, la malade a été régulièrement suivie par le docteur Saucier et par nous-mêmes. Nous avons pu ainsi éliminer la sitiophobie de certaines psychoses (démence précoce, dépression mélancolique, délire systématisé) et n'ayant pas trouvé d'autres troubles mineurs, nous avons pu éliminer les autres cachexies endocriniennes, en particulier celle d'origine surrénalienne.

La malade a été soumise à un traitement intensif dès le début. Elle a été isolée, seule dans une chambre, entourée d'une attention particulière. Elle n'a pas subi de psychothérapie proprement dite. Elle recevait tous les jours mille unités de gonadotrophine de chorion (A.P.L.), à défaut d'extraits antéhypophysaires, un grain d'extrait thyroïdien, cinq cents cm<sup>3</sup> de soluté vitaminé par voie intraveineuse.

A tous les trois ou quatre jours on lui administrait un mg de benzoate d'œstradiol et vingt mg de propionate de testostérone.

Dès le troisième jour, la malade était transformée ; elle était plus vive et plus gaie ; au sixième jour, elle commençait à s'alimenter ; déjà, elle était moins asthénique. L'amélioration se poursuivait progressivement et au bout de dix-huit jours elle se nourrissait presque normalement. Durant ce temps, le poids restait stationnaire, la tension artérielle se tenait à 98/70. La malade était moins frileuse cependant et les intestins se mirent à fonctionner sans laxatifs à tous les deux jours.

Nous avons essayé la cortisone à la dose de cent mg par jour, mais nous avons dû la supprimer, parce que la malade refusait de la prendre : elle lui donnait mal à la tête et l'empêchait de dormir.

A partir du dix-huitième jour, elle commence à engraisser et reprend cinq livres de poids au cours des douze jours qui suivent.



Elle quitte alors l'hôpital. A son départ, sans avoir reçu aucun traitement psychothérapique, elle s'alimente comme une personne normale, mais elle reste aménorrhéique.

Nous l'avons revue à plusieurs reprises depuis. En mars 1953, elle pèse cent six livres. Elle va très bien mais elle n'a pas encore revu ses menstruations.

# DISCUSSION

La discussion que nous voulons faire de ce cas est surtout d'ordre diagnostique.

En effet, il n'est pas justifiable d'attribuer à l'anorexie mentale, et c'est là l'opinion de plusieurs psychiatres, certains cas :

- où l'état psychique et caractériel antérieur de la malade est normal ;
- où on ne retrouve pas de choc psycho-affectif et où une observation clinique minutieuse, complétée par une narco-analyse, si nécessaire, reste négative ;
- où l'aménorrhée a été d'emblée totale et précoce, précédant les autres manifestations, chez des malades normalement menstruées antérieurement ;
- où le moment de l'apparition de la maladie survient à une période où des changements hormonaux radicaux (postpubertaire ou *post partum*) sont susceptibles d'apparaître ;
- où le métabolisme basal est bas, dès le début, avant même l'existence d'une dénutrition suffisante pour l'expliquer ;
- où le traitement endocrinien des cas incipients, déclenche dès le début, une amélioration générale en l'espace de quelques jours.

On peut ajouter à tout ceci qu'il est exceptionnel de rencontrer des malades en état de dénutrition considérable conservant leur belle humeur, et les quelques modifications de caractère remarquées chez ces dernières, ne doivent pas être encadrées obligatoirement dans le domaine psychopathologique.

Le fait de voir une jeune fille récalcitrante, même indisciplinée, mélancolique ou hyperémotive, à l'âge de quinze ans, est souvent dû aux changements complexes et bien connus du caractère, à l'époque de la puberté et de l'adolescence, sans que cela comporte un élément pathologique.

Actuellement encore, nous avons sous traitement une autre patiente de dix-neuf ans sans antécédents particuliers, qui nous déclare avec un sourire être nerveuse et surmenée. Elle a maigri de trente livres en trois mois, présentant une anorexie progressive et assez marquée ainsi qu'une aménorrhée qui s'est installée dès le début.

Après les nombreuses critiques apportées à l'entité de l'anorexie mentale, il n'est pas surprenant qu'on se trouve en face de multiples syndromes, incomplètement définis, intriqués, plus ou moins acceptés ou connus : syndrome de Simmond fruste, syndrome de Bickel, petites insuffisances hypophysaires, (2) syndrome neuro-hypophysaire, syndrome d'endocrino-névrose juvénile, etc.

Si certains auteurs ont fait souvent appel aux différentes insuffisances antéhypophysaires pour encadrer un tableau clinique équivoque, c'est pour éviter probablement l'emploi des qualifications de maladie mentale, qu'ils ont trouvées inadéquates.

Notre malade est plus proche de la petite insuffisance antéhypophysaire que de l'anorexie mentale et, tenant compte des données récentes de la littérature médicale, nous avons trouvé plus juste de qualifier sa maladie de « maigre neuro-hypophysaire ».

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BARBÉ, A., Précis de psychiatrie, Doin, 1952.
2. BÉCLÈRE, Cl., et coll., De la puberté à la ménopause, Masson, 1948.
3. BICKEL, G., L'insuffisance antéhypophysaire, *Presse méd.*, 60 : 1204, 1936.
4. COSSA, P., et coll., Thérapeutique neurologique et psychiatrique, Masson, 1945.
5. DECOURT, J., et MICHARD, J. P., L'aménorrhée des anorexies mentales, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, p. 1608, (1 déc.) 1950.



6. LAMY, M., LAMOTTE, M., et LAMOTTE-BARRILLON, S., Glandes endocrines et dénutrition, *Ann. d'Endocrin.*, **5** : 437, 1947
  7. LOO, P., et BRETON, J., Une fausse anorexie mentale, *Ann. méd. psych.*, **3** : 335, 1953.
  8. POLONOVSKI, M., Pathologie chimique, *Masson*, 1952.
  9. RISER, M., Pratique neurologique, *Masson*, 1952.
  10. SAINTON, P., SIMONNET, H., et BROUHA, L., Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale, *Masson*, 1952.
  11. SELYE, H., Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation, *Ann. d'Endocrin.*, **7** : 289, 1946.
  12. SELYE, H., Textbook of Endocrinology, *Acta Endocrinologica*, Montréal, 1947.
  13. SUMMERS, V. K. et SHEHAM, H. L., Cortisone et ACTH dans l'hypopituitarisme, *Brit. Med. J.*, **2** : 564, 1951.
  14. VAGUE, J., La différenciation sexuelle humaine, *Masson*, 1953.
  15. VIDAL, J., Maladies de la nutrition, *Maloine*, 1946.
-

# CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

---

## LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

---

### La coagulation

par

Jean-Marie DELÂGE, F.R.C.P. (C)

*Hématologiste à l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

Les théories de la coagulation abondent. Il n'est pas de revue médicale qui n'en publie une, de temps à autre. Le fatras terminologique, ce démon de l'hématologie, s'y étale au grand jour. Chargaff disait que « le nombre des théories de la coagulation est aussi grand que le nombre, déjà énorme, de ceux qui ont publié sur la question ». Cependant, il est relativement facile d'arriver à une certaine simplification des termes et, du même coup, de clarifier la question. Les divergences entre les auteurs, apparemment très grandes, reflètent des conceptions qui, souvent, ne diffèrent entre elles que par des détails.

Nous avons vu que la coagulation du sang est le phénomène capital de l'hémostase à sa phase hématogène et qu'elle consiste essentiellement en la formation de fibrine. Nous en tenant à une conception dynamique de l'hémostase, nous envisageons la coagulation comme un phénomène actif où des forces positives procoagulantes luttent victorieusement contre des forces négatives anticoagulantes (Wintrobe, 1951).



Dans l'exposé de la question, nous ferons un retour aux théories fondamentales. Puis nous étudierons la coagulation, phase par phase, selon les conceptions modernes.

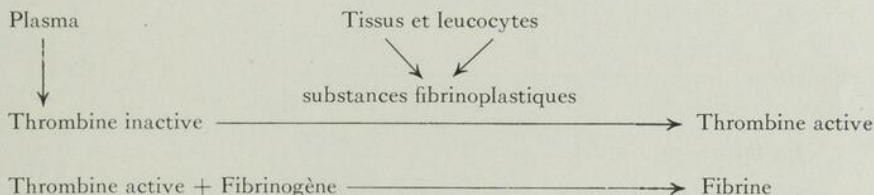
### LES PRÉCURSEURS

#### *La théorie de Schmidt :*

Alexandre Schmidt est l'initiateur des théories modernes. Dans sa monographie, publiée en 1876, il décrit pour la première fois une substance plasmatique, le *fibrifermement* (aujourd'hui appelé *thrombine*) capable de transformer le fibrinogène en fibrine. Il reconnaît que le fibrinogène ne coagule pas sans l'aide d'une substance « fibrinoplastique » d'origine sanguine ou tissulaire. Cette substance correspond à notre thromboplastine. L'existence de la thrombine sous forme inactive expliquerait pour lui le fait que le sang circulant demeure fluide à l'état normal (tableau I).

TABLEAU I

#### THÉORIE DE SCHMIDT (1876)



En 1890 et en 1891, Arthus et Pagès font faire un grand pas à la question en découvrant que les sels de calcium sont nécessaires à la coagulation. On peut dire qu'à la fin du siècle dernier les grandes lignes du problème étaient connues.

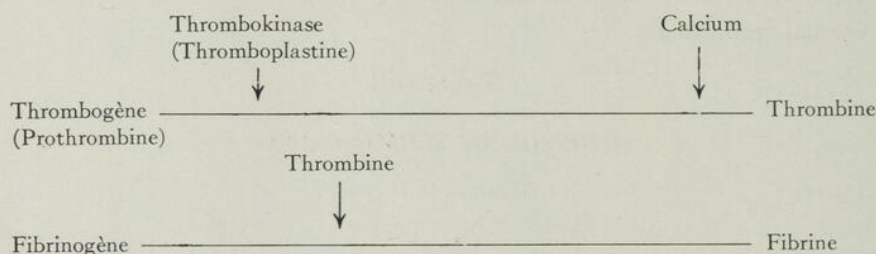
#### *La théorie de Morawitz :*

En 1905, Morawitz propose son célèbre schéma. Il reprend la théorie enzymatique de Schmidt, reconnaît dans le sang circulant la présence de fibrinogène, de sels de calcium solubles, de thrombogène

(qui correspond à la prothrombine et que Fuld appela *plasmozyme*) et de thrombokinasé. Morawitz a eu le mérite de souligner que la libération de la thrombokinasé (thromboplastine) se fait comme conséquence du contact du sang avec l'endothélium vasculaire ou avec des corps étrangers. La thrombokinasé tire son origine des tissus, des leucocytes et, nouveauté capitale, des plaquettes. Celles-ci avaient été reconnues comme pourvoyeuses de thromboplastine à la suite des remarquables travaux de Lesourd et Pagniez (1909), qui montrèrent que les plasmas soumis à une forte centrifugation et, par conséquent appauvris en plaquettes, coagulent beaucoup plus lentement que les plasmas non centrifugés (tableau II).

TABLEAU II

## THÉORIE DE MORAWITZ (1905)

*La théorie de Bordet :*

Vers 1912, le grand savant belge commence de publier une série d'admirables travaux sur la coagulation (Bordet, 1920). Il accepte la théorie qui fait de la fibrine le produit de la réaction entre la thrombine et le fibrinogène. Là-dessus il est d'accord avec Morawitz. Mais il a une explication nouvelle de la genèse de la thrombine. Le facteur fourni par les plaquettes, les leucocytes et les extraits tissulaires qu'il nomme *cytozyme* est un composé lipidique, la *lécithine*, s'unissant chimiquement à la prothrombine, qu'il nomme *sérozyme*, pour former la thrombine. Ce que Bordet appelle *sérozyme* ne correspond pas exactement à la prothrombine de Schmidt ou au thrombogène de Morawitz. Selon lui, la prothrombine existe dans le sang sous forme



inactive, le prosérozyme qu'on pourrait appeler *proprothrombine* et qui se transforme en prothrombine sous l'action du calcium ou au contact des corps étrangers. Bordet supposait que cette forme inactive de la prothrombine pouvait exister en union avec un inhibiteur. Cette hypothèse sera reprise plus tard par Howell sous une autre forme.

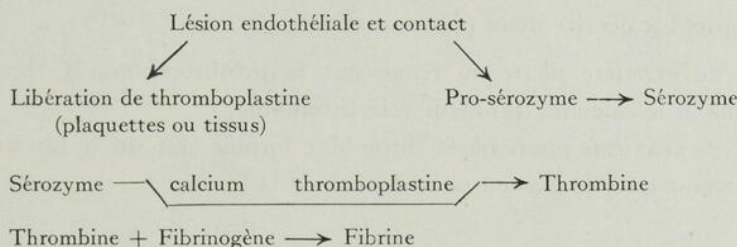
L'originalité de la théorie de Bordet réside en ce que :

1° La thrombine est un composé ou une combinaison de sérozyme de nature protéique et de cytozyme de nature lipidique ;

2° La première phase de la coagulation consiste en une réaction de contact physique qui change le pro-sérozyme en sérozyme et qui libère la thromboplastine (tableau III).

TABLEAU III

SCHÉMA DE BORDET



*Théorie de Howell :*

La caractéristique de cette théorie est l'hypothèse que, dans le sang circulant, il existe une substance inhibitrice qui empêche la coagulation (Howell, 1935). Jusque-là, on avait attaché peu d'importance aux inhibiteurs de la coagulation, Morawitz avait parlé, sans insister, d'une antithrombine naturelle. Les auteurs expliquaient la fluidité du sang par l'absence de l'un des facteurs de la coagulation. Howell émit une théorie plus positive. Il considère que la prothrombine n'existe pas en tant que telle dans le sang, mais combinée à un anti-coagulant sous forme d'un complexe prothrombine-antiprothrombine. La découverte de l'héparine l'amena à penser que cet anticoagulant

était l'inhibiteur antiprothrombinique. Selon lui, la coagulation procède selon le mécanisme suivant : lorsque le sang est épanché, le contact libre, des plaquettes ou des tissus, un facteur qu'il croit être une céphaline et non une lécithine, comme Bordet le pensait. La céphaline s'unit alors à l'héparine et la prothrombine est libérée. Celle-ci est ensuite activée en thrombine par le calcium du sang (tableau IV).

TABLEAU IV  
THÉORIE DE HOWELL

- |                                        |                                                                                   |        |                    |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------|
| 1. Prothrombine + Héparine + Céphaline | $\left\{ \begin{array}{l} \text{plaquettes} \\ \text{tissus} \end{array} \right.$ | —————→ | Prothrombine libre |
| 2. Prothrombine libre + Calcium        |                                                                                   | —————→ | Thrombine          |
| 3. Thrombine + Fibrinogène             |                                                                                   | —————→ | Fibrine            |

Vers 1925, on connaissait donc les grandes lignes du processus de la coagulation. Les schémas diffèrent selon les auteurs, mais tous s'accordent à décrire deux phases distinctes :

*Une première phase* où réagissent la prothrombine, la thromboplastine et le calcium, qui mène à la thrombine.

*Une deuxième phase* où la thrombine formée agit sur le fibrinogène préexistant dans le plasma pour donner de la fibrine.

#### LES CONCEPTIONS ACTUELLES

Au cours des dix dernières années, de grands progrès ont été accomplis ; ils se sont faits en plusieurs directions.

D'abord, on a réussi à isoler et à purifier de façon assez complète les composants principaux du processus de la coagulation. Seegers, de Détroit, travaille beaucoup dans ce domaine.

En second lieu, l'introduction du microscope électronique et de nouvelles méthodes physico-chimiques ont jeté une lumière nouvelle sur la question de la fibrinogénèse qu'on tend à assimiler à un phénomène de polymérisation (Laki, 1953).

Ensuite, on a identifié des facteurs de coagulation rattachés à l'activation de la prothrombine. Ils complètent notre connaissance



de la première phase qui se dédouble, portant ainsi à trois phases le phénomène de la coagulation.

Nous allons maintenant décrire, à la lumière des idées modernes, les trois phases de la coagulation, en signalant, chaque fois que cela sera nécessaire, l'opinion des principaux chercheurs travaillant actuellement la question. Ce sont :

- 1° La phase thromboplastique ;
- 2° La phase prothrombine — thrombine ;
- 3° La phase fibrinogène — fibrine.

Nous tenterons d'exposer dans leurs détails ces trois phases, d'analyser chacun de leurs facteurs et de leurs antagonistes et de donner, après cette vue analytique, une synthèse de cette série de réactions complexes et, il faut le dire, encore bien imparfaitement élucidées.

#### LA PREMIÈRE PHASE

Elle est marquée par l'entrée en action de la thromboplastine.

##### *Définition de la thromboplastine :*

Seegers (1946) la définit : « une lipoprotéine macromoléculaire qui réagit avec la prothrombine en présence de calcium pour donner de la thrombine. » On a émis plusieurs hypothèses sur la nature précise de cette substance. Schmidt et surtout Bordet la tenaient pour un phospholipide du type de la lécithine. D'autres, comme Morawitz en font une protéine. La question est complexe. Délaissant l'aspect chimique, encore mal défini, nous considérerons la thromboplastine comme une substance ou un groupe de substances de double origine.

##### *Sources de la thromboplastine :*

A. *Des tissus.* Nous avons déjà affirmé l'existence d'une substance à activité thromboplastique distribuée dans à peu près tous les tissus de l'organisme. Certains organes, tel le poumon et le cerveau, en sont particulièrement riches. L'existence de cette substance et son

action remarquablement puissante sont admises à l'unanimité. Dans le cas de rupture vasculaire, avec irruption de sang hors des vaisseaux, il y a contact immédiat entre le sang et la thromboplastine des tissus. Il est évident que cette entrée en action de la thromboplastine tissulaire joue le mieux dans les cas de section avec dilacération des tissus et de leurs vaisseaux. Soulignons, en passant, cette importance du secteur extravasculaire non seulement pour l'hémostase prise en son sens large, mais aussi pour l'hémostase à sa phase hématogène.

B. *Du sang.* La thromboplastine hématique provient des plaquettes. Bordet a cependant démontré que les leucocytes en sont riches, quoiqu'ils n'aient, semble-t-il, qu'un rôle fort effacé dans la coagulation. Sur la façon qu'ont les plaquettes de libérer la thromboplastine, l'accord n'est pas réalisé.

P. A. Owren (1947 et 1952) croit que les plaquettes du sang, venant en contact avec l'endothélium lésé, les tissus ou les parois du tube au laboratoire, libèrent de la *protbromboplastine* qui s'active soit par le calcium soit par la soi-disant globuline antihémophilique, soit encore, et une deuxième fois par le contact, en thromboplastine active.

A. J. Quick (1951) voit la question d'une façon encore plus compliquée. Selon lui, les plaquettes, désintégrées par le contact, mettent en liberté un enzyme, la *thromboplastinogénase* qui réagit avec un facteur plasmatique, le *thromboplastinogène* pour donner de la *thromboplastine*. Les recherches de Fiala (1953) mettent en doute l'existence de cet enzyme plaquettaire. Pour certains, le facteur plasmatique, ne serait rien d'autre que la « globuline antihémophilique » de Patek et Taylor (Wintrobe, 1951). L'existence de la globuline antihémophilique semble en voie d'être acceptée. Le fractionnement des protéines plasmatiques a décelé dans une sous-fraction des globulines, une substance qui, à faible concentration, corrige le temps de coagulation de l'hémophile. Certains auteurs, tel Fiala (1953), considèrent que ce qu'on appelle *thromboplastine* correspond au groupe de substances suivantes : *Cytozyme* plaquettaire (principe actif des plaquettes), facteur antihémophilique et un facteur plasmatique, peut-être identique au facteur VII, dont nous parlerons plus loin.



L. M. Tocantins (1948-1951) a introduit la notion de *l'inhibiteur* de la première phase. Il croit que le contact provoque la libération de la thromboplastine et, en même temps neutralise une substance antagoniste de la thromboplastine. Celle-ci, appelée *antithromboplastine* coexisterait dans le sang avec les facteurs coagulants et aiderait à maintenir le sang fluide. Il y aurait aussi neutralisation d'une certaine quantité d'antithromboplastine par la thromboplastine libérée.

Rappelons que Bordet assignait un double rôle au contact, celui de libérer la thromboplastine plaquettaire et celui de transformer le précurseur de la prothrombine, le prosérozyme en sérozyme ou prothrombine. Quoiqu'il en soit des divergences d'opinions sur la première phase, deux principes ont cours et sont indiscutables :

1° La thromboplastine, d'origine tissulaire ou plaquettaire, est nécessaire à la coagulation ;

2° Le contact précipite les phénomènes de la coagulation, qu'il s'agisse de contact avec l'endothélium vasculaire, ou de contact avec des parois de verre ou des substances mouillables.

L'entrée en action de la thromboplastine marque la première phase de la coagulation. Ensuite vient la deuxième phase : la formation de la thrombine. Cependant, dans certains cas, la coagulation peut s'arrêter à ce stade, soit par formation insuffisante de thromboplastine, comme on le voit dans l'hémogénie, soit par excès d'inhibiteur du type de l'antithromboplastine, comme c'est le cas dans la thérapeutique par l'héparine et aussi dans l'hémophilie, si l'on accepte la théorie de Tocantins.

A propos de l'héparine, notons que Howell la considérait comme un anticoagulant physiologique. L'existence d'une héparinémie naturelle n'est pas démontrée. Nous reviendrons sur la question.

#### LA DEUXIÈME PHASE

C'est la phase la plus compliquée de la coagulation. La plupart des travaux des dernières années y ont été consacrés.

La prothrombine est ici, le réactif capital. Seegers (1946) la définit comme « une glycoprotéine présente dans le plasma qui peut réagir avec une lipoprotéine macromoléculaire, la thromboplastine, en présence de calcium, pour donner de la thrombine et peut-être aussi d'autres produits non encore identifiés » (in Baserga, 1950).

On admet que la prothrombine a une origine hépatique.

#### PROTHROMBINE ET ACCÉLÉRATEURS

##### *Le facteur V :*

L'unicité de la prothrombine a été pendant longtemps admise comme dogme à peu près indiscuté. Rappelons cependant que Bordet décrivait un précurseur à son sérozyme ou prothrombine. Pour lui, la prothrombine n'existe pas dans le sang en tant que telle, mais sous forme d'un précurseur, la prosérozyme. Il fut, avec Nolf, le premier à soupçonner la complexité de la prothrombine.

Nolf (1938-1948), après des recherches très poussées, croit à la dualité de la prothrombine qui serait formée de thrombogène et de thrombozyme.

Vers 1943, Quick fait les observations suivantes :

1° Il constate que le plasma conservé à la glacière pendant plusieurs jours a un temps de prothrombine allongé ;

2° D'autre part, le plasma d'un patient traité au dicoumarol a, lui aussi, un temps de prothrombine allongé. *Mélangeant à parties égales*, ces deux sortes de plasmas, il constate que le temps de prothrombine du mélange est revenu à la normale. De cette expérience, il pouvait raisonnablement conclure que la prothrombine est un complexe de deux substances : l'une qui disparaît par vieillissement du plasma et qu'il nomme « facteur labile » et l'autre qui baisse en cas de traitement au dicoumarol ou dans les déficits en vitamine K. Il appelle ce dernier « facteur B. » Nolf, dans un article récent (1948) affirme l'identité du facteur labile de Quick avec son thrombogène et celle du facteur B avec sa thrombozyme.



En 1944, Owren observe un curieux cas de diathèse hémorragique qu'il nommera parahémophilie, caractérisé, au laboratoire, par un allongement du temps de prothrombine. Il constate que l'addition d'une faible quantité de plasma normal, dans la proportion de un à dix, ramène le temps de prothrombine du patient à un taux normal. Au moyen d'épreuves d'élimination, il démontre que le facteur coagulant fourni par le plasma normal n'est aucun des quatre facteurs connus, soit la thromboplastine, la prothrombine, la fibrinogène ou le calcium. A ce nouveau facteur il donne le nom de *facteur V*, c'est-à-dire le cinquième facteur de la coagulation (Owren, 1947). Mais, contrairement à Quick, qui prônait la dualité de la prothrombine, Owren démontra que le nouveau facteur n'était pas un composant de la prothrombine mais un *accélérateur de sa conversion en thrombine*. Owren revenait donc à la vieille théorie de l'unicité de la prothrombine. Notons tout de suite que Owren considère le facteur V comme le précurseur du facteur VI et que, ces dernières années, délaissant sa terminologie première, il donne le nom de *pro-accélérine* au facteur V et d'*accélérine* au facteur VI (Owren, 1952), le facteur V n'étant que le précurseur inactif du facteur VI sérique, activé durant la coagulation.

Vers la même époque Ware et Seegers (1948), de Détroit, décrivent un accélérateur de la conversion de la prothrombine, auquel ils donnent le nom d'*ac-globulin* ou globuline accélétratrice, indiquant par là que le facteur appartient à la fraction globuline des protéines plasmatiques et qu'il accélère la conversion de la prothrombine. Selon ces auteurs, la globuline accélétratrice se trouve dans le plasma sous une forme inactive et, dans le sérum, sous forme active. Ce sont les *plasma-accelerator-globulin* et *serum-accelerator-globulin*. On voit tout de suite l'analogie entre ces nouveaux facteurs et le couple « proaccélérine-accélérine » d'Owren.

Vers le même temps, plusieurs autres chercheurs décrivent des soi-disant nouveaux facteurs de la coagulation. On sait maintenant que tous sont identiques.

Comment cet accélérateur agit-il?

Owren (1952) croit qu'au début de la seconde phase, un peu de thrombine est formée, suivant le mécanisme de Morawitz. Cette faible

## TABLEAU V

## LES ACCÉLÉRATEURS DE LA PROTHROMBINE

Tableau des synonymes (d'après Koller, 1952)

| FACTEUR V ET FACTEUR VI                                      | FACTEUR VII                                                                                |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thrombogène de Nolf                                          | <i>Serum-prothrombin-conversion-accelerator</i> (SPCA) de de Vries, Alexander et Goldstein |
| Facteur labile de Quick                                      | Proconvertine d'Owren                                                                      |
| Pro-accélélerine et accélélerine d'Astrup et Owren           | Co-thromboplastine de Mann et Hurn                                                         |
| Plasma et <i>serum-ac-globulin</i> de Ware, Guest et Seegers | <i>Prothrombin accelerator</i> de MacMillan                                                |
| Accélérateur de Fantl et Nance                               | <i>Stable conversion factor</i> (SCF) de Owen et Bollmann                                  |
| Co-facteur de la thromboplastine de Honorato                 |                                                                                            |
| <i>Plasma-prothrombin-conversion-factor</i> de Stefanini     |                                                                                            |
| <i>Prothrombin converting factor</i> de Jacox (facteur VI?)  |                                                                                            |

quantité de thrombine suffit alors à transformer la pro-accélélerine ou facteur V en accélélerine ou facteur VI. Celui-ci, à son tour, accélère la transformation de la prothrombine en thrombine en présence de calcium et d'une autre substance que nous étudierons plus loin, la convertine ou facteur VII.

Quick (1951) voit la question d'une manière quelque peu complexe. Il croit que la thromboplastine formée réagit avec la prothrombine, le calcium et le facteur labile (facteur V) de façon stoïchiométrique pour donner de la thrombine. A propos de prothrombine, disons que Quick a émis récemment une théorie fort voisine de celle de Bordet : il croit qu'elle existe normalement sous forme inactive, le prothrombinogène, que le contact active en prothrombine. Il croit aussi que la thrombine formée convertit le fibrinogène en fibrine mais aussi amène une lyse des plaquettes commençant de cette façon une réaction en chaîne. Enfin, la thrombine provoquerait la libération, à partir des plaquettes, d'une substance vasoconstrictrice, la thrombotonine, renforçant la vasoconstriction du processus hémostatique.

Seegers conçoit la transformation de l'ac-globuline du plasma en ac-globuline sérique suivant un mécanisme presque identique à celui qu'Owren a décrit pour son système proaccélélerine-accélélerine.



La théorie de Seegers de même que celle de Owren, pour ce qui regarde le système accélérateur, diffère de celle de Quick en ce que ce dernier croit que son facteur labile entre comme partie intégrante dans la formation de la thrombine alors que Seegers soutient que sa globuline accélératrice agit comme catalyseur. Tocantins considère la question de façon identique tandis que l'opinion de Stefanini s'approche de celle de Quick. Un déficit de cet accélérateur allonge le temps de prothrombine malgré une quantité normale de prothrombine dans le sang. On sait que la vitamine K n'est pas nécessaire à sa synthèse. On peut dire maintenant que la présence dans le sang d'une substance accélérant la transformation de la prothrombine en thrombine est universellement acceptée.

### *Le facteur VII :*

Le système accélérateur n'est pas aussi simple qu'on le croyait. On vient d'isoler et de décrire un autre accélérateur que Koller (1952) appelle facteur VII, Owren (1952), proconvertine-convertine, Alexander, *serum-prothrombin-conversion-accelerator* (1952) et Owen, *stable conversion factor* ou *S.C.F.* (1948).

Depuis longtemps, Bordet avait signalé le fort pouvoir coagulant du sérum. Nous savons maintenant que cette propriété sérique est en grande partie due à la présence du facteur VII. Dans le temps, ce facteur agit avant le facteur VI, ou accéléline de Owren, ou ac-globuline de Seegers. En réalité, on aurait dû mentionner son existence lors de l'étude de la phase thromboplastique. Nous avons préféré, en vue de simplifier les choses, l'étudier avec le premier accélérateur. Comme Owren, Alexander croit que son *serum-prothrombin-conversion-accelerator* sérique provient d'un facteur plasmatique activé à la première phase de la coagulation. Nous désignerons par facteur VII ce nouvel accélérateur.

Le facteur VII est beaucoup plus près de la prothrombine que ne l'est le facteur V. La vitamine K est nécessaire à sa synthèse et, comme la prothrombine, sa concentration dans le sang diminue après l'administration de dicoumarol ou d'autres médicaments dépresseurs de la prothrombine. Des maladies hémorragiques dues à un déficit de l'un

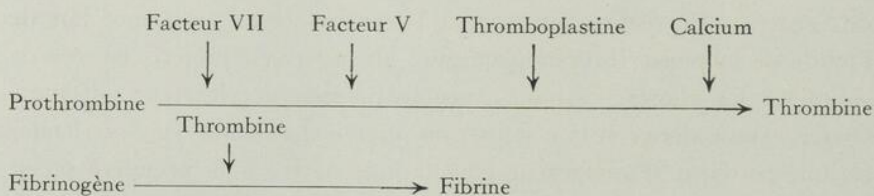
des deux accélérateurs ont été décrites. Elles affirment, hors de tout doute, la nécessité de leur présence pour une coagulation normale.

L'exposé de ces notions récentes montre que « même après élimination du facteur V, le complexe désigné sous le nom de prothrombine n'est pas un facteur unique, mais qu'il y a lieu de le diviser en deux composantes, dont l'une est la vraie prothrombine tandis que l'autre est un accélérateur de sa conversion, semblable dans son action au facteur V » (Koller, 1952). La séparation des deux composantes peut se faire assez facilement. Ainsi, la coagulation normale consomme toute la prothrombine plasmatique tandis que le facteur VII conserve son activité dans le sérum pendant des semaines. Des procédés de filtration, de technique facile peuvent séparer, dans le plasma, la prothrombine vraie du facteur VII.

Ainsi, la thrombinoformation doit se concevoir selon la théorie classique comme une réaction entre la thromboplastine et la prothrombine en présence de calcium, mais on doit ajouter que cette réaction a besoin, pour être rapide et efficace, de l'action d'un double système d'accélérateurs. Le schéma suivant, dû à Koller, résume simplement les conceptions actuelles de la thrombinoformation (tableau VI).

TABLEAU VI

LA FORMATION DE LA THROMBINE  
(d'après Koller, 1952)



ROLE ET MODE D'ACTION DE LA THROMBINE

Une fois formée, la thrombine agit sur le fibrinogène pour le transformer en fibrine. Il est démontré qu'elle le fait à la façon d'un enzyme. Ainsi, un gramme de thrombine peut coaguler un kilogramme de fibrinogène. On peut déduire, de sa nature enzymatique, que la thrombine



n'entre pas dans la structure de la fibrine et qu'elle n'agit pas à la manière d'un ciment reliant les unes aux autres les molécules de fibrinogène. On croit plutôt (Laki, 1953) qu'elle « prépare les molécules de fibrinogène à la polymérisation ». Mais de quelle manière? Guest et Ware (1950) ont observé que la thrombine coagule le fibrinogène mais ne limite pas à cela son action puisqu'elle dissout lentement le caillot, à la manière des enzymes protéolytiques. Partant de ces notions et comparant la thrombine à certains enzymes protéolytiques tels que la papaïne et certains venins de serpents, Laki croit que la thrombine joue son rôle en détachant des liens peptidiques des molécules de fibrinogène, les transformant ainsi en molécules de fibrine.

#### LA TROISIÈME PHASE

Elle consiste essentiellement en la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. Le fibrinogène plasmatique s'identifie aisément à l'électrophorèse. De toutes les protéines sanguines, c'est la plus pesante, celle dont la molécule est la plus grosse. On se représente la coagulation du fibrinogène comme le passage d'un état de sol à l'état de gel. Le caillot serait un réseau à trois dimensions, constitué de longs éléments fibreux s'anastomosant entre eux, bout à bout ou par associations latérales. Les études au microscope électronique ont confirmé cette conception. Pour assurer la solidité des liens unissant entre elles les particules de fibrine, le calcium et un facteur sérique sont nécessaires. Lorand (1951) a appelé ce dernier *fibrin stabilizing factor*.

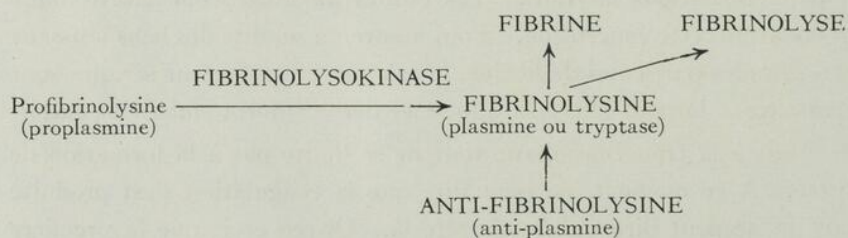
Mais à la troisième phase, tout ne se limite pas à la formation de fibrine. A ce moment, on peut dire que la coagulation s'est produite mais on ne peut dire qu'elle s'arrête là. Owren croit que la première fibrine formée revient agir sur les plaquettes qui sont demeurées intactes pour amener une nouvelle libération de thromboplastine et mettre en branle le mécanisme de coagulation une fois de plus. Quick attribue une action semblable à la thrombine. Et c'est ainsi que par une sorte de co-auto-catalyse la coagulation, une fois mise en branle, peut se faire quasi indéfiniment. On a comparé l'activation de la coagulation par ses produits à la *chain-reaction* des physiciens.

Cependant, l'expérience et le simple bon sens nous enseignent que la coagulation finit par s'arrêter. A. J. Quick croit que la fibrine absorbe la thrombine néoformée et brise ainsi le cycle autocatalytique par lequel, selon lui, la thrombine agit sur les plaquettes et recommence le processus de la coagulation. Seegers est du même avis quant à ce qui regarde l'adsorption de la thrombine. De plus, cette adsorption est assurée par l'antithrombine, substance normalement présente dans le sang.

Sa formation complétée, le caillot adhère aux parois, se durcit et se rétracte. Puis vient, selon les cas, le phénomène de la fibrinolyse. Le caillot formé par nécessité physiopathologique n'a plus sa raison d'être et finit par se résorber. Une série de réactions se produisent qui mènent à la dissolution du thrombus et à la recanilisation du vaisseau. C'est ici que joue un système enzymatique très complexe, le système fibrinolytique. Nous ne nous étendrons pas sur ce système où des inhibiteurs s'opposent à l'action de substances lytiques. Nous l'étudierons en détail quand nous traiterons la question des fibrinolyse pathologiques (tableau VII).

TABLEAU VII

## LE COMPLEXE FIBRINE-FIBRINOLYSINE

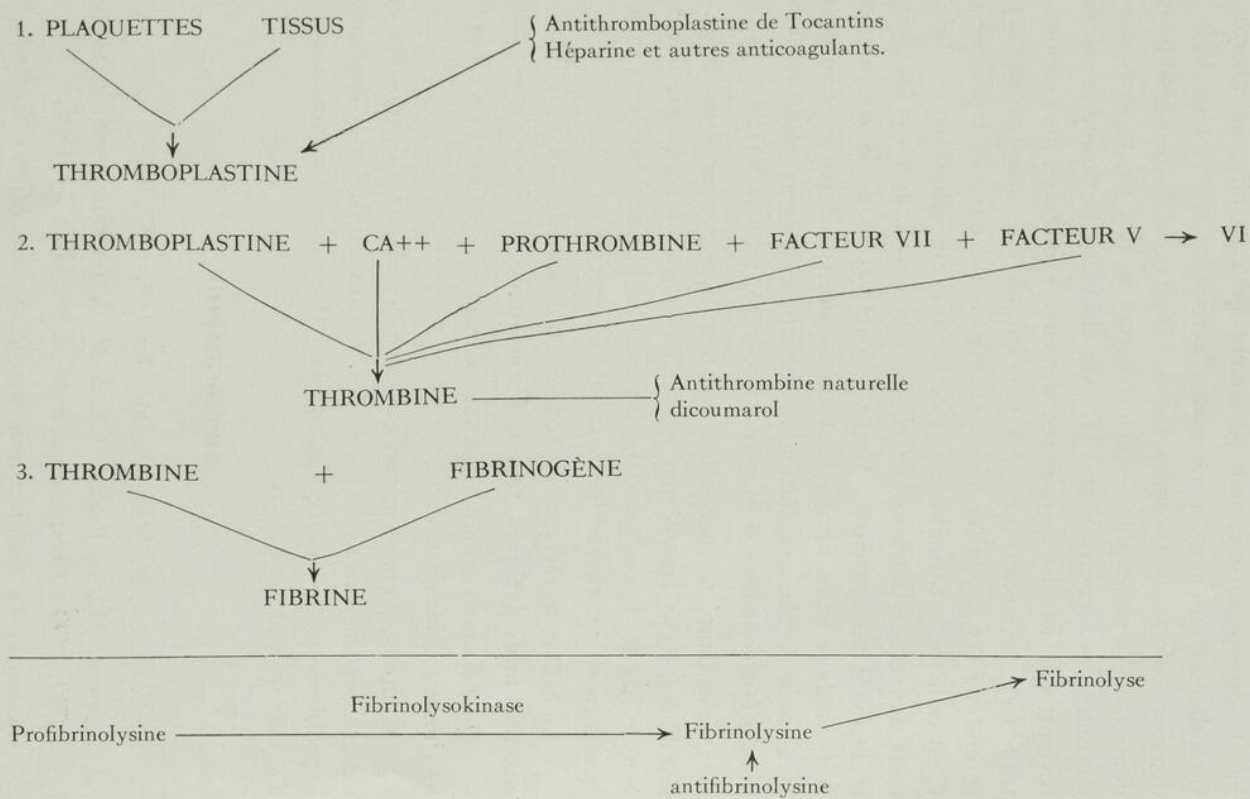


## RÉSUMÉ

On divise le processus de la coagulation en trois phases. La première est marquée par l'entrée en action de la thromboplastine. Que celle-ci soit une substance simple ou un complexe formé de plusieurs facteurs, on ne peut en décider actuellement.



TABLEAU VIII



Rappelons l'importance primordiale du contact dans la mise en branle du mécanisme, non seulement pour la mise en liberté de la thromboplastine mais aussi pour l'activation du facteur VII. A la deuxième phase, la thromboplastine réagit avec la prothrombine pour donner de la thrombine. Cette réaction se fait en présence des accélérateurs, les facteurs V et VII. On croit que la thrombine néoformée revient agir sur les plaquettes demeurées intactes pour remettre en train tout le mécanisme. Au moment où une quantité suffisante de thrombine est produite, la coagulation entre dans sa troisième phase. C'est celle où la thrombine agit de façon enzymatique sur le fibrinogène pour donner de la fibrine. Celle-ci, à son tour, agit sur les plaquettes et le cycle recommence. Cette autoactivation de la coagulation par la thrombine et la fibrine néoformées autorise à parler d'autocatalyse et à assimiler la coagulation au phénomène de la *chain-reaction* que nous a fait connaître la physique nucléaire (tableau VIII).

Cependant, le mécanisme ne peut fonctionner sans arrêt. Une fois l'hémostase assurée par un caillot ferme et adhérent, l'organisme met en jeu des forces anticoagulantes. La fibrine adsorbe la thrombine tandis que l'antithrombine naturelle la neutralise.

Le caillot se rétracte et, son rôle fini, se redissout sous l'action des enzymes protéolytiques, telle la fibrinolysine. Et le cycle est terminé !

Quand tout va pour le mieux, ces mécanismes fins et précis ramènent les choses à l'état normal.

Ajoutons, pour terminer, que bien des inconnues persistent et que, malgré des théories savantes et des travaux multiples et consciencieux, le problème reste entouré d'inconnus. Il est quand même encourageant d'y voir un peu plus clair.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER, B., *Rev. hématol.*, **7** : 168, 1952.
2. ARTHUS, M., et PAGES, C., *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, **2** : 739, 1890 ; *Compt. rend. acad. d. sc.*, **115** : 24, 1891.
3. BASERGA, *Le malattia emorragiche*, Società editrice libraria, Milan, 1950.



4. BORDET, J., *Ann. Inst. Pasteur*, **34** : 561, 1920.
5. FIALA, S., *Arch. int. physiol.*, **58** : 386, 1951 ; *ibidem*, **61** : 205, 1953.
6. GUEST, M. M., et WARE, A. G., *Federation Proc.*, **9** : 53, 1950.
7. GUILLOT, M., et FIEHRER, *Sang*, **8** : 732, 1950.
8. HOWELL, W. H., *Physiol. Rev.*, **14** : 435, 1931.
9. JACOX, R. F., et BAYS, R. F., *Blood*, **5** : 313, 1950.
10. KLEIN, P. D., et SEEGER, W. H., *Blood*, **5** : 742, 1950.
11. KOLLER, F., LÆLIGER, A., et DUCKERT, F., *Rev. hématol.*, **7** : 156, 1952.
12. LAKI, K., *Blood* **8** : 845, 1953.
13. LESOURD, L., et PAGNIEZ, P., *J. de physiol. et de pathol. générales*, **11** : 1, 1909.
14. LORAND, L., Ph. D. Thesis, *Leeds University*, 1951, cité in LAKI, 1953.
15. MORAWITZ, P., *Ergebn. d. Physiol.*, **4** : 307, 1905, cité in BASERGA, 1950.
16. NOLF, P., *Medicine*, **17** : 381, 1938 ; *Sang*, **29** : 321, 1948.
17. OWEN, C. A., BOLLMAN, J. K., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **67** : 231, 1948.
18. OWREN, P. A., *Acta. med. scand.*, suppl. 194, 1947 ; *Rev. hématol.*, **7** : 147, 1952.
19. QUICK, A. J., *The physiology and pathology of hemostasis*, Lea et Febiger, Philadelphie, 1951.
20. SCHMIDT, A., *Die lehre von den fermentativen Gerinnungsercheinungen*, Dorpat, 1876, cité in BASERGA, 1950.
21. SEEGER, W. H., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **68** : 110, 1946.
22. TOCANTINS, L. M., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **68** : 110, 1948 ; *Blood*, **6** : 720, 1951.
23. WARE, A. G., et SEEGER, W. H., *Am. J. Physiol.*, **152** : 567, 1948.
24. WINTROBE, M. M., *Clinical Hematology*, Lea & Febiger, Philadelphie, 1951.

# MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

---

## INCIDENCE DE LA DOULEUR DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE \*

par

Georges SAULNIER<sup>1</sup>

---

Si l'on parcourt les diverses statistiques concernant la fréquence de la douleur dans l'infarctus du myocarde, on est frappé par la divergence des résultats. Ainsi, Gorham et Martin (6), dans une étude faite sur cent cas, trouvent cinquante-huit fois l'existence d'une douleur. Par contre, Paul D. White (12), étudiant les fiches de cinquante-six cas personnels autopsiés et non choisis, la met en évidence cinquante-quatre fois, soit dans 96,4 pour cent des cas.

Nous donnons ci-contre un tableau des auteurs avec leur statistique personnelle.

---

\* Mémoire présenté en 1950 pour l'obtention du titre d'assistant étranger aux hôpitaux de Paris. Travail du Service de cardiologie de l'Hôpital Boucicaut (professeur agrégé J. Lenègre, Faculté de médecine de Paris).

1. A notre Maître, le professeur agrégé J. Lenègre, nous désirons exprimer nos sentiments les plus reconnaissants ; nous le remercions, d'abord, pour l'enseignement si précieux que, durant un an, il nous a prodigué avec tant d'ardeur ; nous voulons le remercier, ensuite, pour son encouragement et ses conseils dans la poursuite de ce travail ; nous voulons le remercier, enfin et surtout, de nous avoir honoré de son amitié. Qu'il soit donc assuré de notre souvenir impérissable.



TABLEAU 1

| AUTEURS                       | Nombre de cas | Pourcentage de la douleur | REMARQUES                                                                                                              |
|-------------------------------|---------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BOYD (1).....                 | 127           | 66                        |                                                                                                                        |
| BRUENN (2).....               | 31            | 39                        |                                                                                                                        |
| DAVIS (3).....                | 42            | 50                        | { Cinquante-trois cas avaient été rapportés ; onze cas, où il y eut mort subite, ont été exclus.                       |
| GORHAM et MARTIN (6)....      | 100           | 48                        | { Les cas où il y eut gêne ou constriction rétrosternale ou angor ont été considérés comme des infarctus sans douleur. |
| KENNEDY (7) :                 |               |                           |                                                                                                                        |
| Infarctus récents.....        | 96            | 81,6                      | { Sans douleur 4%<br>Gêne thoracique 4%                                                                                |
| Infarctus anciens.....        | 102           | 63,5                      | { Sans douleur 22,5%<br>Gêne thoracique 13,7%                                                                          |
| LEVINE et BROWN (9).....      | 46            | 52                        | Cas autopsiés.                                                                                                         |
| MASTERS (10).....             | 35            | 40                        | Infarctus postopératoire.                                                                                              |
| POLLARD et HARVILL (11)...    | 315           | 91,5                      |                                                                                                                        |
| SAPHIR * (V. n. à la p. 000). | 34            | 52                        |                                                                                                                        |
| WHITE, P. D. (12).....        | 56            | 96,4                      | Cas autopsiés.                                                                                                         |

Quelle est la raison de ces résultats en apparence si discordants ? Elle semble résider dans l'un ou l'autre des faits suivants :

a) Certains auteurs font entrer dans le groupe des infarctus douloureux les seuls cas où le malade avait employé le terme douleur dans la description de sa crise, même s'il avait subi une gêne ou une constriction prolongée à la région rétrosternale (Gorham et Martin) ; d'autres, considérant ces symptômes comme une manifestation douloureuse, les classifient infarctus douloureux (Pollard et Harvill) ;

b) D'autres incluent les malades qui n'ont eu que des crises d'angor d'effort brèves et isolées dans le groupe des infarctus douloureux, pendant que d'autres encore les rejettent de ce nombre ;

c) Enfin, il faut retenir que ces statistiques portent sur un ensemble de cas variables en nombre et en qualité.

La fréquence de la douleur est donc différente selon l'extension apportée au terme douloureux dans le cas d'un infarctus du myocarde.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Après élimination d'un certain nombre de cas douteux pour des raisons diverses (*voir plus loin*), nous avons retenu 394 cas ; tous ces malades ont été examinés ou hospitalisés dans un Service spécialisé en cardiologie \*. De ce nombre, 192 ont été hospitalisés, dont 58 autopsiés \*\*, et 202 ont été examinés à la consultation externe. Nous avons procédé à une étude complète de l'histoire clinique, des notes d'évolution, de l'électrocardiogramme et, pour les malades décédés, du rapport d'autopsie. Les histoires cliniques classiques d'infarctus ou, à défaut de celles-ci, les électrocardiogrammes typiques ont seuls été retenus. Ainsi, un certain nombre d'infarctus non douloureux ont été probablement exclus, mais ces cas, exceptionnels, influencent peu la statistique. On a dû exclure sept autres cas où l'interrogatoire avait été impossible ou imprécis (coma, aphasie, troubles psychiques importants, mort brusque, histoire imprécise).

Les malades qui ont eu une douleur prolongée, typique ou atypique, irradiée ou non, sont considérés porteurs d'un infarctus s'étant produit avec douleur. Par douleur prolongée, nous entendions une douleur d'une durée d'au moins deux heures, des attaques douloureuses répétées ou, encore, des douleurs spontanées tenaces. Une localisation anormale de la douleur (sous-mamelonnaire, cervicale, épigastrique) ou une irradiation non classique (rétrograde, dorsale, uniquement dans le bras droit) fut considérée atypique (cf. tableau 3) ; toutefois, la durée, les circonstances d'apparition, les symptômes ou signes d'accompagnement, l'électrocardiogramme, ne laissaient, en l'occurrence, aucun doute sur la nature angineuse de la douleur.

La catégorie des infarctus survenus sans douleur comprend, en plus des malades qui n'ont pas souffert ni même eu aucun symptôme

\* Service du professeur agrégé J. Lenègre.

\*\* Autopsies faites par le professeur Lenègre.



suggestif d'occlusion coronarienne, ceux qui ont fait uniquement des crises d'angor d'effort brèves et isolées ou simplement un équivalent dyspnéique.

Plusieurs raisons nous ont amené à classer comme non douloureux les malades qui n'avaient eu que des douleurs angineuses brèves et isolées :

a) En clinique, on se fonde souvent sur la spontanéité et sur la durée plus ou moins longue de la douleur pour orienter le diagnostic vers celui d'infarctus plutôt que vers celui d'angor ;

b) Ces deux complications d'une même affection, la maladie coronarienne, constituent des entités distinctes en pathologie cardiaque ;

c) Enfin, nous voulions démontrer la fréquence relative des infarctus qui s'extériorisent uniquement par des douleurs passagères à l'effort.

L'expression d'équivalent dyspnéique englobe les malades qui ont fait le plus souvent une crise d'œdème aigu du poumon (16 fois), rarement une crise d'oppression avec palpitations et sueurs (2 fois) ou un collapsus brutal (1 fois).

### Résultats :

Voici en détail les résultats de la présente étude :

TABLEAU 2

| CARACTÉRISTIQUES                                                     | HOSPITALISÉS   |      | CONSULTANTS |      | TOTAL  |      |
|----------------------------------------------------------------------|----------------|------|-------------|------|--------|------|
|                                                                      | Nombre         | %    | Nombre      | %    | Nombre | %    |
| a) Douleur prolongée typique avec irradiation classique.....         | 141            | 73,4 | 121         | 69,9 | 262    | 66,5 |
| b) Douleur prolongée typique uniquement rétrosternale.....           | 12             |      | 46          |      | 58     | 14,7 |
| c) Douleur prolongée atypique.....                                   | 18             |      | 12          |      | 30     | 7,6  |
| d) Équivalent dyspnéique.....                                        | 13             |      | 6           |      | 19     | 4,7  |
| e) Angor d'effort (crises isolées et brèves).....                    | 3              |      | 10          |      | 13     | 3,3  |
| f) Pas de douleurs prolongées ni équivalent dyspnéique ni angor..... | 5              |      | 7           |      | 12     | 3,0  |
| TOTAUX.....                                                          | 192            |      | 202         |      | 394    | 100% |
| NOMBRE TOTAL DE MALADES.....                                         | 394<br>ou 100% |      |             |      |        |      |

TABLEAU 3

|                                                                   | CAS |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| Douleurs atypiques.....                                           | 30  |
| Douleurs rétrogrades (bras gauche, puis région rétrosternale).... | 8   |
| Douleur irradiée à l'épigastre.....                               | 7   |
| Douleur irradiée à la mâchoire.....                               | 2   |
| Douleur rétrosternale vague et dyspnée brusque.....               | 2   |
| Douleur sous-mamelonnaire gauche.....                             | 1   |
| Douleur hémithoracique droite irradiée au bras et au cou.....     | 1   |
| Douleur rétro-auriculaire irradiée au cou et au thorax.....       | 1   |

Le premier tableau montre bien l'existence d'une douleur prolongée dans 350 cas  $(a) + b) + c)$  ou 88,8 pour cent. Il s'agit pour 262 [66,5 pour cent :  $a)$ ] d'une douleur prolongée typique avec irradiation classique ; 58 d'entre eux [14,7 pour cent :  $b)$ ] ont souffert d'une douleur prolongée typique mais non irradiée. La douleur d'accompagnement fut atypique dans sa localisation ou son irradiation chez 30 autres malades [7,6 pour cent :  $c)$ ]. (Voir le tableau 3 pour détails de ces cas.)

Les 44 derniers cas [11,1 pour cent :  $d) + e) + f)$ ] forment le groupe des infarctus sans douleurs. Des crises d'angor d'effort, brèves et isolées, caractérisent l'histoire clinique de 13 malades [3,3 pour cent]. Un équivalent dyspnéique se retrouve chez 19 autres [4,7 pour cent]. Enfin, les 12 derniers de ce groupe ont fait un infarctus myocardique sans aucun signe ni symptôme clinique décelable [3 pour cent].

#### *Douleur angineuse prolongée et angor :*

L'existence d'un angor avant la constitution d'un infarctus ou après celui-ci a fait l'objet d'une étude spéciale. Notre but était de savoir :

1° Si un passé angineux était de nature à augmenter la fréquence de la crise douloureuse prolongée au moment de l'occlusion coronaïenne ; et,

2° Si l'angor qui apparaît après un infarctus est plus fréquent lorsque celui-ci a provoqué une douleur angineuse prolongée.



Voici les résultats :

TABLEAU 4

|                         | I<br>ENSEMBLE DES CAS |             | II<br>MALADES AYANT EU<br>UNE CRISE ANGINEUSE<br>PROLONGÉE TYPIQUE |             |
|-------------------------|-----------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------|-------------|
|                         | Nombre                | Pourcentage | Nombre                                                             | Pourcentage |
| Angor antérieur.....    | 201                   | 51,4        | 181                                                                | 56,5        |
| Angor consécutif.....   | 61                    | 15,4        | 52                                                                 | 16,2        |
| Ni avant ni après.....  | 124                   | 31,4        | 83                                                                 | 25,9        |
| Cas non déterminés..... | 8                     |             | 4                                                                  |             |

Des 394 malades, 201 ont eu des crises d'angor d'effort avant la constitution de leur infarctus, 61 seulement après ; les autres en furent exempts. Il y a là une réserve à faire en ce qui regarde la fréquence de l'angor qui suit l'infarctus, parce que certains malades, une fois remis de leur accident, se font suivre plus ou moins régulièrement ; d'autres ne le font pas du tout pour diverses raisons.

La comparaison des chiffres obtenus dans les deux catégories montre bien que l'existence d'un passé angineux ne modifie pas, d'une façon significative, la fréquence d'une douleur prolongée typique au moment de la production de l'infarctus. De même, cette comparaison montre que l'angor, souvent noté à la suite d'un infarctus, n'augmente pas de fréquence lorsque sa production a donné lieu à une crise angineuse prolongée.

#### *Troubles digestifs et infarctus :*

L'existence de troubles digestifs associés avait été signalée dans l'histoire clinique de 65 malades. Ceux-ci avaient 26 fois un infarctus à localisation antérieure et 25 fois une localisation postérieure. Chez les 14 autres, dont l'infarctus était postérieur, on avait mentionné « aucun trouble digestif ». On peut donc conclure que les troubles digestifs qui, pour certains auteurs, seraient l'apanage des localisations postérieures, ne sont pas exceptionnels dans les localisations antérieures.

Cependant, on peut constater, eu égard à la prédominance nette des infarctus antérieurs en nombre, que ces manifestations digestives sont plus souvent associées aux infarctus postérieurs. On se souviendra toutefois que de nombreux infarctus postérieurs ne s'accompagnent pas de troubles digestifs.

*Hypertension artérielle et infarctus :*

Nous avons voulu connaître la fréquence de l'hypertension artérielle dans l'histoire des malades qui ont fait l'objet de la présente étude. Alors que, chez les hommes, on la retrouve 114 fois [36,6 pour cent], chez les femmes, elle est notée 62 fois [74,7 pour cent]. Ces faits montrent bien l'importance de ce facteur dans la pathogénie de la maladie coronarienne, surtout chez la femme.

TABLEAU 5

*Distribution des cas selon l'âge, le sexe et la localisation*

|                                    | NOMBRE | POURCENTAGE | ÂGE MOYEN |
|------------------------------------|--------|-------------|-----------|
| <i>Hospitalisés (192)</i>          |        |             |           |
| Hommes.....                        | 133    | 69,2        | 54,2      |
| Femmes.....                        | 59     | 30,8        | 61        |
| <i>Consultants (202)</i>           |        |             |           |
| Hommes.....                        | 178    | 88,1        | 51,4      |
| Femmes.....                        | 24     | 11,9        | 59,9      |
| <i>Hospitalisés et consultants</i> |        |             |           |
| Hommes.....                        | 311    | 78,9        | 52,6      |
| Femmes.....                        | 83     | 21,9        | 60,5      |



Il y a donc, sur 394 cas, 311 hommes contre 83 femmes, c'est-à-dire quatre hommes pour une femme environ ; ce rapport est comparable à celui de Clawson (statistique publiée sur 1,215 cas de maladie coronarienne vérifiée à l'autopsie).

Tenant compte de l'incidence de l'infarctus selon l'âge et le sexe, voici les résultats obtenus :

TABLEAU 6

|                         | NOMBRE | H + F    | QUOTIENT | POURCENTAGE |      |
|-------------------------|--------|----------|----------|-------------|------|
| Au-dessous de 30 ans... | 2      | 2 + 0    | ∞        | 0,5         | 96,9 |
| De 30 à 40 ans.....     | 10     | 9 + 1    | 1/9      | 2,4         |      |
| De 40 à 50 « .....      | 86     | 72 + 7   | 1/11     | 21,7        |      |
| De 50 à 60 « .....      | 144    | 115 + 29 | 1/4      | 36,5        |      |
| De 60 à 70 « .....      | 114    | 83 + 31  | 1/2,7    | 28,8        |      |
| De 70 à 80 « .....      | 37     | 22 + 15  | 1/1,4    | 9,3         |      |
| Au-dessus de 80.....    | 1      | 1 + 0    | ∞        | 0,2         |      |

Le tableau ci-dessus illustre bien le fait que la fréquence de l'infarctus, chez la femme, augmente avec l'âge et qu'en même temps le rapport entre le nombre de cas chez les femmes et chez les hommes augmente. On voit aussi que les hommes sont atteints entre l'âge de quarante à soixante-dix ans et les femmes entre cinquante à quatre-vingts ans. Indifféremment du sexe, 96,9 pour cent des infarctus surviennent entre les âges de quarante et quatre-vingts ans.

En guise de curiosité, retenons que le plus âgé avait quatre-vingt-deux ans, alors que le plus jeune n'en avait que vingt et un.

Somme toute, ces résultats sont comparables à ceux que Bland et White (12) ont obtenus de l'étude de 461 cas.

La localisation \*\*\* des infarctus et leur incidence se sont réparties comme suit :

\*\*\* Localisation antérieure ou postérieure sous-entend toutes les variétés possibles. Localisation latérale ou apexienne veut dire localisation uniquement latérale ou apexienne.

TABLEAU 7

|  | NOMBRE | POURCENTAGE |
|--|--------|-------------|
|--|--------|-------------|

*A. Hospitalisés : 192*

|                           |    |      |
|---------------------------|----|------|
| 1° Cas autopsiés : 58     |    |      |
| Infarctus antérieurs..... | 28 | 48,2 |
| « postérieurs.....        | 20 | 34,4 |
| « antéro-postérieurs..... | 7  | 12   |
| « apexiens.....           | 2  | 3,4  |
| « latéral.....            | 1  | 1,7  |
| 2° Autres cas : 134       |    |      |
| Infarctus antérieurs..... | 81 | 60,4 |
| « postérieurs.....        | 48 | 35,8 |
| « antéro-postérieurs..... | 4  | 2,9  |
| « latéral.....            | 1  | 0,8  |

*B. Consultants : 202*

|                           |     |      |
|---------------------------|-----|------|
| Infarctus antérieurs..... | 115 | 56,9 |
| « postérieurs.....        | 81  | 40   |
| « latéraux.....           | 4   | 1,9  |
| « de la base.....         | 2   | 0,9  |

La localisation antérieure revient 224 fois [58,8 pour cent]. Dans 149 cas, la localisation est postérieure [37,8 pour cent] et 11 fois elle est à la fois antérieure et postérieure [2,2 pour cent]. Dans les autres cas, il y a six fois localisation uniquement latérale ; l'apex et la base sont atteints deux fois chacun.

## COMMENTAIRES

Certains faits statistiques, relevant de cette étude, valent d'être soulignés.



A noter, d'abord, le pourcentage plutôt élevé des femmes hospitalisées pour infarctus [30,8 pour cent] par rapport à celui des consultantes [11,9 pour cent].

En second lieu, il faut noter l'incidence relative de l'équivalent dyspnéique (19 cas), de crises d'angor d'effort brèves et isolées (13 cas) comme traduction clinique probable d'un infarctus du myocarde. Ces deux formes cliniques d'infarctus créent un problème diagnostique dont la solution ne se trouvera que dans la prise d'un électrocardiogramme complet.

Il semble bien que l'existence d'un passé angineux n'augmente pas de façon sensible la fréquence de la crise angineuse prolongée au moment où se produit l'infarctus ; de plus, l'angor n'est pas noté plus fréquemment lorsque l'occlusion coronarienne a provoqué une douleur prolongée typique.

Quant aux troubles digestifs, ils sont plus fréquents dans l'infarctus postérieur, quoique non constants ; ils accompagnent assez fréquemment les infarctus à localisation antérieure. Ce symptôme ne peut donc être considéré comme un élément diagnostique sérieux dans la localisation d'un infarctus.

Enfin, le facteur hypertension artérielle, surtout chez la femme, paraît digne d'être souligné spécialement et son influence, dans la pathogénie de la maladie coronarienne, est indiscutable.

### RÉSUMÉ

La grande divergence des statistiques concernant la fréquence de la douleur dans l'infarctus du myocarde nous a suggéré l'étude des dossiers de malades chez qui ce diagnostic fut posé après un examen clinique complet. Ces malades ont été examinés ou hospitalisés dans le Service du professeur agrégé J. Lenègre. Nous avons retenu 394 cas. Le nombre des hommes est de 311 [78,9 pour cent] ; celui des femmes, 83 [21,9 pour cent]. 96,9 pour cent se situent dans les âges de quarante à quatre-vingts ans. Les hommes sont en général atteints entre l'âge de quarante et soixante-dix ans, pendant que, chez les femmes, l'infarctus survient entre cinquante et quatre-vingts ans.

Il s'ensuit que le rapport entre le nombre de cas d'infarctus chez les femmes et chez les hommes tend vers l'unité à mesure que l'âge augmente.

La moyenne d'âge est de 52,6 ans pour les hommes et de 60,5 pour les femmes.

Trois cent cinquante malades eurent une douleur prolongée au moment de l'installation de leur infarctus [88,8 pour cent]. Cette fréquence est comparable à celle que Pollard et Harvill ont publiée dans une statistique portant sur 371 cas. De ces 350 malades, 262 [66,5 pour cent] ressentirent une douleur angineuse prolongée avec irradiation classique ; dans 58 cas [14,7 pour cent], il y eut douleur prolongée rétrosternale mais sans aucune irradiation ; une douleur atypique ou dans sa localisation ou dans son irradiation fut notée 30 fois [7,6 pour cent]. Les 44 autres malades ont été classés comme ayant fait un infarctus sans douleur ; des crises d'angor d'effort brèves et isolées existent dans le passé de 13 malades [3,3 pour cent] ; un équivalent dyspnéique, le plus souvent une crise d'œdème aigu du poumon, 14 fois [4,7 pour cent] ; enfin, 12 malades [3 pour cent] n'ont eu ni douleur prolongée, ni équivalent dyspnéique, ni angor.

Un passé angineux ne modifie pas de façon significative la fréquence de la douleur angineuse prolongée associée à l'infarctus et, lorsque cette douleur s'est produite au moment de l'accident, on ne retrouve pas plus souvent l'angor dans l'évolution de la maladie.

Quant aux troubles digestifs, s'ils sont plus fréquents dans l'infarctus postérieur, ils ne sont pas exclusifs à cette localisation.

Enfin, un grand nombre des cas sont des hypertendus, surtout les femmes [74,7 pour cent].

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BOYD, L. J., et WERBLOW, S. C., *Am. J. of Med. Sc.*, **194** : 814, 1937.
2. BRUENN, H. G., PURNER, K. B., et LEVY, R. L., *Am. Heart. J.*, **11** : 34, 1936.
3. DAVIS, H. S., Coronary thrombosis without pain ; its incidence and pathology, *J.A.M.A.*, **98** : 1806, 1932.



4. DONZELOT, E., et BOUCOMONT, L'infarctus du myocarde à forme angineuse, *La Presse médicale*, (5 mars) 1930.
  5. GALLAVARDIN et DESTENDEAU, Formes camouflées de l'infarctus du myocarde, *thèse de Destendreau*.
  6. GORHAM, L. W., et MARTIN, S. J., Coronary occlusion with and without pain : analysis of 100 cases in which autopsy was done, *Arch. of Int. Med.*, **62** : 821, 1938.
  7. KENNEDY, J. A., *Am. Heart J.*, **14** : 703, 1937.
  8. LAUDRY, C., et SOULIÉ, G., Les maladies des coronaires.
  9. LEVINE, S. A., et BROWN, C. L., *Medicine*, **8** : 245, 1929.
  10. MASTER, G. M., DACH, S., et JAFFE, H. L., *J.A.M.A.*, **110** : 1415, 1938.
  11. POLLARD, H. M., HARVILL, P. H., Painless myocardial infarction *Am. J. of Med. Sc.*, **199** : 628, 1940.
  12. WHITE, P. D., Heart disease, 840-489.
-

# PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

---

## QUELQUES ASPECTS DE LA BIOCHIMIE DU TISSU ADIPEUX BRUN INTERSCAPULAIRE CHEZ LE RAT BLANC \*<sup>1, 2</sup>

par

Jean-Paul LACHANCE

*du Département de physiologie de la nutrition,  
Institut de physiologie, Université Laval.*

---

### DEUXIÈME PARTIE

#### MODALITÉS DE L'ACTION DE L'HORMONE THYROÏDIENNE SUR LE TISSU ADIPEUX BRUN INTERSCAPULAIRE

Le pouvoir de l'hormone thyroïdienne de causer une hypertrophie du tissu adipeux brun, similaire à celle qu'on peut obtenir par une longue exposition au froid étant établi, il restait à voir si les modifications chimiques produites étaient aussi les mêmes dans les deux cas.

L'expérience qui suit a donc été réalisée dans ce but.

---

\* Thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention du grade de docteur ès sciences biologiques, en mai 1953.

1. Reçue pour publication, le 6 juillet 1953.

2. Cf. *Laval Médical*, 18 : 1258 (nov.) 1953.



SIXIÈME EXPÉRIENCE. — *Effet du traitement à l'hormone thyroïdienne sur la composition chimique de la graisse brune interscapulaire :*

*Protocole expérimental.* De jeunes rats, d'un poids moyen de 145 g au début de l'expérience, ont été traités pendant deux semaines à la poudre de thyroïde desséchée. Le taux de cette dernière dans la ration purifiée ordinaire fut abaissé à 0,05 pour cent.

La graisse brune, pesée immédiatement après son prélèvement, fut desséchée dans le vide, à 52°C., afin de déterminer le poids de la matière sèche totale. L'extraction des lipides fut ensuite effectuée à froid suivant la méthode décrite précédemment.

*Résultats :*

Les résultats, inscrits au tableau VIII démontrent, de façon extrêmement nette, que l'hypertrophie de la graisse brune résulte d'une accumulation marquée des lipides, l'eau et la matière sèche non lipidique n'étant en rien affectées par le traitement à l'hormone thyroïdienne.

Il y a donc opposition complète entre l'aspect biochimique du tissu adipeux brun du rat exposé au froid et de celui de l'animal qui a été traité à l'hormone thyroïdienne puisque, dans le premier cas, il y a augmentation de teneur en eau et en matière sèche non lipidique, mais non pas en lipides.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE. — *Variations de la teneur de la graisse brune en glycogène et en lipides, vingt-quatre et quarante-huit heures après une seule injection de thyroxine :*

Nous avons démontré (sixième expérience) que l'hypertrophie du tissu adipeux brun produite par l'administration d'hormone thyroïdienne est due à une augmentation notable de la teneur en lipides et, logiquement, le problème de l'origine de cette accumulation de graisses, s'est posé.

Certaines observations de Tuerkischer et Wertheimer (77), à l'effet que le tissu adipeux brun du rat hyperthyroïdien manifeste une utilisation accrue du glycogène, présumément à cause d'une lipogénèse accélérée, semblaient militer en faveur des processus de synthèse comme facteur

TABLEAU VIII

*Effet du traitement à la poudre de thyroïde sur la composition de la graisse brune interscapulaire*

| TRAITEMENT                         | TÉMOINS      | THYROÏDE     | P     |
|------------------------------------|--------------|--------------|-------|
| Nombre de rats.....                | 10           | 10           |       |
| Poids frais, en mg.....            | 284 $\pm$ 20 | 407 $\pm$ 21 | <0,01 |
| Compositions :                     |              |              |       |
| Eau, en mg.....                    | 130 $\pm$ 17 | 130 $\pm$ 7  | > 0,9 |
| Lipides, en mg.....                | 113 $\pm$ 15 | 234 $\pm$ 20 | <0,01 |
| Matière sèche dégraissée, en mg... | 41 $\pm$ 3   | 43 $\pm$ 5   | 0,7   |

*Composition centésimale par rapport au poids frais*

|                        |    |    |  |
|------------------------|----|----|--|
| Eau (%).....           | 46 | 32 |  |
| Lipides (%).....       | 39 | 57 |  |
| Matière sèche (%)..... | 15 | 11 |  |

responsable de l'accumulation des lipides dans le tissu adipeux brun, sous l'effet du traitement à la thyroïde.

D'autre part, le remaniement des graisses de réserve que Paquin et Anderson (59) ont remarqué chez des animaux traités à la thyroxine ou à l'hormone thyroïdienne nous incitait à attribuer l'augmentation des lipides dans la graisse brune à des processus de mobilisation à partir des dépôts périphériques.

L'expérience présente est donc une tentative de discrimination entre les phénomènes de synthèse et ceux de mobilisation des lipides, comme étant à l'origine de l'accroissement de teneur en graisses que nous avons



démontré dans le tissu adipeux brun du rat traité à la thyroïde. Le critère nous permettant d'opter en faveur des processus de lipogénèse étant la déposition marquée de glycogène qui précède l'accumulation des lipides, nous avons suivi les variations de teneur de la graisse brune en l'une et l'autre substances, vingt-quatre et quarante-huit heures après l'injection de thyroxine.

*Protocole expérimental.* L'expérience, faite chez des rats adultes (275-325 g), comporte trois groupes d'animaux de poids moyen égal. Le premier sert de témoin au second et au troisième, lesquels sont traités à la thyroxine et sacrifiés respectivement vingt-quatre et quarante-huit heures après l'injection de l'hormone.

Celle-ci (thyroxine-sodium, B.D.H.) fut dissoute dans de la soude 0,01N, à raison de deux mg par  $\text{cm}^3$ , et administrée par voie sous-cutanée en une seule dose de dix g par kilogramme de poids corporel. Les témoins reçurent, par la même voie, une quantité équivalente de soude.

La ration purifiée ordinaire a servi à l'alimentation des animaux et le protocole usuel a été suivi en ce qui concerne le sacrifice des animaux et l'analyse des tissus.

Il s'agissait de savoir si, oui ou non, l'augmentation des lipides était précédée par une déposition abondante de glycogène. Une moitié du tissu adipeux a donc servi à la détermination du glycogène, tandis que l'autre a été utilisée pour l'analyse des lipides. De cette façon, nous avons pu simultanément faire l'étude comparative de ces deux variables, prenant pour acquis l'identité de composition chimique entre les deux lobes, ce qui a d'ailleurs été établi par Clément (17). Quant à l'analyse du foie, nous l'avons faite dans le but de constater si le traitement à la thyroxine était susceptible de provoquer une accumulation de lipides dans cet organe.

### Résultats :

L'examen des résultats, que nous présentons aux tableaux IX et X, démontre les faits suivants :

1° L'hypertrophie de la graisse brune est très nette quarante-huit heures après l'injection de thyroxine, aucun changement apparent n'étant observé dans les vingt-quatre heures qui la suivent ;

TABLEAU IX

*Modification de la graisse brune interscapulaire vingt-quatre et quarante-huit heures après l'injection d'une seule dose de thyroxine (10 mg/kg)*

| TRAITEMENT                      | TÉMOINS         | THYROXINE       |                 |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                 |                 | 24 HEURES       | 48 HEURES       |
| Nombre de rats.....             | 8               | 8               | 8               |
| Graisse brune :                 |                 |                 |                 |
| 1 — Poids frais, en mg.....     | 333 $\pm$ 21    | 347 $\pm$ 34    | 466 $\pm$ 39    |
| P vs I.....                     |                 | 0,70            | <0,01           |
| 2 — Composition :               |                 |                 |                 |
| eau, en mg.....                 | 127 $\pm$ 10    | 132 $\pm$ 10    | 147 $\pm$ 9     |
| P vs I.....                     |                 | 0,70            | 0,20            |
| lipides, en mg.....             | 169 $\pm$ 14    | 192 $\pm$ 21    | 285 $\pm$ 38    |
| P vs I.....                     |                 | 0,40            | 0,02            |
| matière sèche dégraissée en mg  | 37 $\pm$ 4      | 46 $\pm$ 3      | 47 $\pm$ 4      |
| P vs I.....                     |                 | 0,07            | 0,10            |
| 3 — Glycogène total, en mg..... | 0.42 $\pm$ 0,16 | 0.68 $\pm$ 0,15 | 0.57 $\pm$ 0,08 |
| P vs I.....                     |                 | 0,25            | 0,40            |

2° Comme nous l'avons déjà démontré dans une expérience précédente (sixième expérience), il y a augmentation de teneur en lipides seulement, les variations observées pour l'eau et la matière sèche non-lipidique n'étant pas significatives ;

3° L'accumulation des lipides se fait sans déposition évidente de glycogène, ce qui met en défaveur l'hypothèse d'une synthèse accrue



TABLEAU X

Composition du foie chez le rat sacrifié vingt-quatre et quarante-huit heures après l'administration d'une seule dose de thyroxine (10 mg/kg)

| TRAITEMENT                          | TÉMOINS          | THYROXINE       |                 |
|-------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                                     |                  | 24 HEURES       | 48 HEURES       |
| Nombre de rats. ....                | 8                | 8               | 8               |
| 1 — Poids frais du foie, en g. .... | 10,428<br>±0,400 | 9,213<br>±0,470 | 9,405<br>±0,335 |
| P vs I. ....                        |                  | 0,07            | 0,10            |
| 2 — Composition :                   |                  |                 |                 |
| eau, en g. ....                     | 7,045<br>±0,990  | 6,438<br>±0,980 | 6,636<br>±0,720 |
| P vs I. ....                        |                  | 0,70            | 0,70            |
| lipides, en g. ....                 | 0,583<br>±0,017  | 0,569<br>±0,029 | 0,562<br>±0,024 |
| P vs I. ....                        |                  | 0,70            | 0,50            |
| matière sèche dégraissée en g. .... | 2,800<br>±0,096  | 2,206<br>±0,190 | 2,350<br>±0,102 |
| P vs I. ....                        |                  | <0,02           | <0,01           |

de lipides à partir du glycogène sous l'effet de l'hormone thyroïdienne. Il faut cependant ajouter que l'hypothèse reste possible si, tel que le présument Tuerkischer et Wertheimer (77), l'utilisation accélérée du glycogène en vue de la synthèse des graisses empêche toute accumulation de cette substance. De plus, nous croyons utile de faire remarquer que la hausse de teneur en glycogène dans la graisse brune des animaux sacrifiés vingt-quatre heures après l'injection de thyroxine s'établit

néanmoins à 60 pour cent et pourrait fort bien devenir significative si l'on opérait sur un plus grand nombre d'animaux et dans un délai plus court, par exemple, douze heures après le traitement, car, au bout de vingt-quatre heures, l'accumulation des lipides commence à se manifester. Nous ne pouvons donc conclure de façon définitive sur ce point

4° La teneur du foie en lipides n'est en rien affectée par le traitement. On observe, toutefois, une diminution significative de la matière sèche non lipidique et du poids frais de cet organe que nous croyons devoir attribuer à une diminution marquée du glycogène hépatique chez l'animal traité à la thyroxine. La détermination du glycogène hépatique a été effectuée chez quelques animaux, mais nous avons omis de la faire chez tous, après avoir constaté que cette substance accusait sous l'effet du présent traitement, une baisse très considérable. Ainsi, vingt-quatre heures après l'injection de thyroxine, la teneur moyenne du foie en glycogène (quatre déterminations) n'est plus que de 1,1 gramme pour cent, alors que chez les témoins elles se situe à 3,5 grammes pour cent.

HUITIÈME EXPÉRIENCE. — *Effet du traitement à la thyroxine sur l'activité métabolique du tissu adipeux brun interscapulaire :*

On sait, par les travaux de Hook et Barron (41 et 42), que le tissu adipeux brun du spermophile possède une activité métabolique considérable et variable en intensité selon les saisons. A l'automne, alors que s'effectue la réplétion des réserves adipeuses en vue de l'hibernation, l'activité métabolique est maximale.

Sous l'effet de l'hormone thyroïdienne, il y a aussi accumulation de lipides dans la graisse brune du rat, mais la diminution parallèle des graisses de dépôts périphériques, laisse croire que les deux phénomènes sont différents. De toute façon, il importait de savoir si le tissu adipeux brun du rat traité à la thyroxine participait activement à l'accumulation des lipides observée ou manifestait un comportement purement passif. En d'autres termes, nous avons voulu déterminer si la déposition des lipides s'accompagnait d'une augmentation des échanges métaboliques.

*Protocole expérimental.* Cette expérience, où l'effet de l'administration de thyroxine sur le métabolisme du tissu adipeux brun interscapulaire est étudié, a été faite chez des rats adultes (220-250 g) et alimentés au



*Purina Fox Chow.* Cette ration commerciale a été employée, parce que, lors d'une série d'expériences préliminaires, nous avons noté que les tissus du rat nourri au moyen de la ration synthétique montraient une baisse continue de la consommation d'oxygène au cours de la période d'incubation, avec le résultat que le  $QO_2$ , pour le foie par exemple, était d'environ 20 pour cent inférieur aux valeurs normales.

Il serait fastidieux et inutile de décrire dans le menu détail le protocole que nous avons suivi et nous nous en tiendrons aux faits essentiels.

La période expérimentale terminée, c'est-à-dire vingt-quatre heures après la troisième injection quotidienne de thyroxine (5 mg/kg de poids corporel) les rats furent sacrifiés par décapitation après leur avoir asséné un coup sur la tête. La détermination de  $QO_2$  de la graisse brune et du diaphragme fut faite suivant la technique conventionnelle de Warburg, telle que décrite dans Umbreit (78) ; les détails essentiels de l'expérience sont inclus dans le tableau XI.

Les tissus étudiés, disséqués le plus rapidement possible, étaient refroidis au contact de la glace concassée, pour être ensuite placés dans du soluté de Ringer froid, jusqu'au moment de l'incubation, laquelle débuta rarement plus de trente minutes après leur prélèvement.

Des coupes à main levée, d'une épaisseur d'environ 300  $\mu$  et aussi uniformes que possible servirent à la détermination du  $QO_2$  de la graisse brune tandis, que pour le diaphragme, nous avons utilisé, telle quelle, une portion de ce muscle, prélevée toujours dans la même région dorso-latérale.

Nous avons choisi le diaphragme comme tissu témoin, parce que c'est le tissu musculaire qui donne les résultats les plus constants dans ce genre d'études.

Après une période d'oxygénation d'environ sept minutes, l'incubation débutait pour se prolonger pendant deux heures, à compter du moment où l'équilibre de température était atteint, c'est-à-dire, environ douze à quinze minutes après l'immersion des vaisseaux dans le bain. La consommation d'oxygène était mesurée à des intervalles de dix minutes.

Le  $QO_2$  est habituellement rapporté au poids sec du tissu étudié ; dans le cas du tissu adipeux brun, il était nécessaire de tenir compte

TABLEAU XI

Détermination du  $QO_2$  de la graisse brune interscapulaire chez le rat traité à la thyroxine

| TRAITEMENT                                                                   | TÉMOINS             | THYROXINE                          | DIFFÉRENCE | P     |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------|------------|-------|
| Groupe . . . . .                                                             | I                   | II                                 |            |       |
| Nombre de rats . . . . .                                                     | 9                   | 10                                 |            |       |
| A — Graisse brune interscapulaire :                                          |                     |                                    |            |       |
| 1) $O_2$ /mg de tissu . . . . .<br>sec/heure, en $\mu l$ . . . . .           | 2,22<br>$\pm 0,12$  | 1,12<br>$\pm 0,12$                 | -50%       | <0,01 |
| 2) $O_2$ /mg de tissu sec . . . . .<br>dégraissé/heure, en $\mu l$ . . . . . | 10,90<br>$\pm 0,41$ | 9,43<br>$\pm 0,96$                 | -14%       | 0,30  |
| B — Diaphragme :                                                             |                     |                                    |            |       |
| $O_2$ /mg de tissu sec . . . . .<br>/heure, en $\mu l$ . . . . .             | 5,48<br>$\pm 0,25$  | 6,33<br>$\pm 0,29$                 | +16%       | <0,05 |
| Milieu :                                                                     |                     | Thyroxine :                        |            |       |
| Ringer — Phosphate de Krebs (2 cm <sup>3</sup> )                             |                     | Thyroxine — Sodium (BDH)           |            |       |
| pH final : 7,4                                                               |                     | 5 mg/kg/jour (3 jours consécutifs) |            |       |
| Phase gazeuse : $O_2$                                                        |                     | Détermination $QO_2$ : 24 heures   |            |       |
| Température : 37°C.                                                          |                     | après la dernière injection.       |            |       |
| Durée d'incubation : 2 heures                                                |                     |                                    |            |       |
| Puits central : KOH 10% (0,2 cm <sup>3</sup> )                               |                     |                                    |            |       |

de la teneur en graisse puisque, comme nous l'avons démontré précédemment, c'est la variable qui est affectée par le traitement à l'hormone thyroïdienne. C'est pourquoi le  $QO_2$  de la graisse brune est exprimé en microlitres d'oxygène par milligramme de tissu sec, d'une part, et par milligramme de tissu sec dégraissé, d'autre part. Les coupes de tissu adipeux brun ont donc été placées dans un creuset de verre fritté



et extraites d'abord à l'alcool chaud et ensuite à l'éther, jusqu'à poids constant.

*Résultats :*

Les résultats (tableau XI) indiquent que l'activité métabolique du tissu adipeux brun n'est pas affectée par la thyroxine alors que, comme il était à prévoir, celle du diaphragme manifeste une élévation légère.

La diminution des échanges respiratoires trouvée lorsqu'on rapporte la consommation d'oxygène par milligramme de tissu sec n'est qu'apparente et s'explique par le fait que le tissu brun du rat hyperthyroïdien contient, à poids égal, plus de lipides et, partant, moins de substance active que le tissu du rat normal.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

*(deuxième partie)*

Les expériences relatées dans cette partie de l'exposé de notre travail expérimental nous ont permis de constater les trois faits suivants :

1° L'hypertrophie du tissu adipeux brun interscapulaire résultant du traitement à l'hormone thyroïdienne est caractérisée par une hausse de teneur en lipides ; la teneur en eau et en matière sèche non lipidique ne varie pas ;

2° L'accumulation des lipides n'est apparemment pas précédée par une déposition de glycogène, analogue à celle produite par l'insuline ;

3° L'accumulation des lipides observée dans le tissu adipeux brun du rat hyperthyroïdien n'est pas non plus accompagnée d'une élévation du métabolisme de ce tissu.

Les données acquises dans les deux dernières expériences nous incitent à présumer que le surplus de lipides mis en évidence dans le tissu adipeux brun du rat hyperthyroïdien serait dû à une mobilisation accélérée des graisses de réserve périphériques et non pas à un accroissement des processus de lipogénèse dans le tissu adipeux brun interscapulaire même. Nous avons tenté, en ayant recours à la technique des graisses colorées, technique préconisée par Daddi (23) et qui consiste

à colorer *in vivo* le tissu adipeux au moyen de Sudan noir, par exemple, d'apporter une preuve confirmant l'existence de tels processus de mobilisation. Quelques expériences préliminaires ont suffi à démontrer la complexité du problème et, faute de temps, nous avons dû renoncer momentanément à l'exécution de ce projet.

### TROISIÈME PARTIE

#### ROLE DE LA SURRÉNALE VIS-A-VIS DE LA MORPHOLOGIE ET DE LA BIOCHIMIE DU TISSU ADIPEUX BRUN INTERSCAPULAIRE

Dans la revue de la littérature qui précède l'exposé de nos résultats, nous avons mentionné une série de travaux impliquant l'existence de liens étroits entre le tissu adipeux brun interscapulaire et la surrénale.

L'objet de notre travail fut donc de préciser certaines données connues et de tenter, par une expérimentation plus systématique, d'élucider certains problèmes irrésolus ou laissés obscurs par suite de la divergence des résultats obtenus par différents auteurs.

Le premier point abordé fut l'étude de l'effet de la surrénalectomie sur le tissu adipeux brun interscapulaire et, parallèlement, celle du rôle joué par la DCA et la cortisone à l'endroit du même tissu aussi bien chez l'animal intact que chez le surrénoprive. Nous avons ensuite cherché à connaître si l'hormone thyroïdienne exerçait son effet hypertrophiant sur la graisse brune par voie directe ou par voie indirecte, c'est-à-dire, par médiation du cortex surrénalien. Finalement, nous avons fait l'étude comparée des effets exercés par la thyroxine, la cortisone et l'hormone corticotrope sur la graisse brune, dans le but de compléter nos observations précédentes.

NEUVIÈME EXPÉRIENCE. — *Effet de la surrénalectomie et du traitement à l'acétate de désoxycorticostérone sur le tissu adipeux brun interscapulaire :*

Nous savions, par les études histochimiques de Fawcett et Jones (30), qu'à la suite de la surrénalectomie il se produit une décharge des lipides du tissu adipeux brun interscapulaire et, par des travaux de Tuerkischer et Wertheimer (77) et de Engel et Scoot (27) que la déficience corticale abolit presque totalement la déposition du glycogène dans ce



même tissu chez le rat réalimenté après un jeûne prolongé. Le traitement des animaux surrénoprives à la DCA ne suffit qu'exceptionnellement, d'après Tuerkischer et Wertheimer (77), à assurer une déposition normale de glycogène.

L'expérience présente fut donc faite dans le but de compléter ces observations, c'est-à-dire, de déterminer les modifications pondérales et biochimiques consécutives à la surrénalectomie et de savoir si la DCA s'avère efficace à les prévenir.

*Protocole expérimental.* Cinq groupes de rats, d'un poids moyen de 140 g au départ, ont servi à cette expérience. Le premier groupe d'animaux témoins a été sacrifié au début de l'expérience, c'est-à-dire, au moment où la surrénalectomie a été effectuée et, le second, à la fin de la période expérimentale. Le troisième groupe est constitué de rats intacts traités à la DCA, tandis que le quatrième et le cinquième sont composés d'animaux surrénoprives, respectivement non traités et traités à la DCA.

La surrénalectomie a été effectuée sous anesthésie à l'éther, par voie lombaire, une incision étant pratiquée de chaque côté, le long du bord inférieur des côtes. Après hémostase, la surrénale, entourée de sa gangue grasseuse, était enlevée. Une aseptie appropriée était observée. Les risques d'infection furent en plus diminués par l'emploi de poudre de sulfamidé et de pénicilline, de telle sorte qu'à peu près tous les animaux survécurent à l'opération. La ration purifiée usuelle servit à l'alimentation des rats ; chez les surrénoprives cependant, l'eau de boisson fut remplacée par du chlorure de sodium à un pour cent.

La durée totale de l'expérience fut de trois semaines, le traitement à la DCA \* (2,5 mg/jour) étant instauré le huitième jour après l'opération pour être continué jusqu'à la fin. La DCA, en suspension dans du soluté physiologique à neuf pour mille, était administrée en injections sous-cutanée.

Les animaux furent sacrifiés suivant notre mode habituel. La graisse brune et le pannicule périrénal gauche ont été disséqués et pesés, et l'analyse de la graisse brune a été faite pour tous les groupes, sauf le premier. Les valeurs insérées au tableau XII en ce qui a trait à la teneur en eau, lipides et matière sèche non-lipidique représentent une

\* DCA : Ciba.

moyenne établie après l'analyse globale des graisses brunes de chaque groupe. L'extraction des lipides a été faite suivant la technique d'extraction continue (Soxhlet) à l'alcool puis à l'éther bouillant et leur détermination a été effectuée gravimétriquement.

TABLEAU XII

*Effet de la surrénalectomie et du traitement à la DCA sur la graisse brune interscapulaire*

| TRAITEMENT                                    | RATS INTACTS    |                 |                 | RATS SURRÉNOPRIVES |                 |
|-----------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|
|                                               | TÉMOINS         |                 | DCA             | TÉMOINS            | DCA             |
|                                               | DÉBUT           | FIN             |                 |                    |                 |
| Groupe.....                                   | I               | II              | III             | IV                 | V               |
| Nombre de rats.....                           | 10              | 10              | 10              | 12                 | 12              |
| Poids corporel, en g { Initial...<br>Final... | 140             | 141<br>231      | 140<br>226      | 140<br>202         | 140<br>218      |
| Graisses périrénales, en g.....               | 0,277<br>±0,035 | 1,078<br>±0,156 | 1,148<br>±0,159 | 0,389<br>±0,095    | 0,549<br>±0,060 |
| P vs I.....                                   |                 | < 0,01          | < 0,01          | 0,30               | < 0,01          |
| II.....                                       |                 |                 | 0,70            | < 0,01             | < 0,01          |
| IV.....                                       |                 |                 |                 |                    | 0,20            |
| Graisse brune :                               | 248             | 291             | 291             | 245                | 244             |
| 1 — Poids frais, en mg.....                   | ±20             | ±21             | ±16             | ±18                | ±16             |
| P vs I.....                                   |                 | 0,21            | 0,10            | 0,90               | 0,90            |
| II.....                                       |                 |                 | 0               | 0,10               | 0,10            |
| IV.....                                       |                 |                 |                 |                    | 0,90            |
| 2 — Composition :                             |                 |                 |                 |                    |                 |
| eau, en mg.....                               |                 | 142             | 126             | 126                | 99              |
| lipides, en mg.....                           |                 | 101             | 120             | 74                 | 100             |
| matière sèche dégraissée, en<br>mg.....       |                 | 48              | 45              | 45                 | 45              |



*Résultats :*

Les résultats obtenus sont exposés au tableau XII.

On remarque en premier lieu une légère amélioration de la croissance chez les rats surrénoprives traités à la DCA. La faible augmentation dans la déposition des graisses de réserve périrénales n'est cependant pas significative.

Quant à ce qui concerne le poids frais de la graisse brune interscapulaire, on voit que, chez les surrénoprives traités ou non à la DCA, celui-ci reste le même que celui des animaux sacrifiés trois semaines plus tôt, tandis que, chez les animaux intacts, il s'est accru quelque peu : la différence de poids par rapport à celui trouvé chez les témoins sacrifiés au moment de la surrénalectomie n'est toutefois pas significative.

Il ressort donc des résultats obtenus que la surrénalectomie entrave le développement normal du tissu adipeux brun et que l'acétate de désoxycorticostérone ne l'affecte en rien, que l'animal soit intact ou surrénoprive.

Quant aux modifications chimiques produites dans le tissu adipeux brun dans les conditions expérimentales réalisées, nous ne pouvons, ici, les définir de façon précise car, en premier lieu, l'analyse chimique de ce tissu a été omise chez les animaux témoins sacrifiés au moment de la surrénalectomie et, en second lieu, l'interprétation statistique est impossible du fait que nous avons déterminé, non pas la composition individuelle, mais la composition globale de la graisse brune chez un même groupe d'animaux et, de là, calculé la teneur moyenne en eau, en lipides et en matière sèche non lipidique.

Il est cependant intéressant de noter que la DCA, semble provoquer, aussi bien chez le rat intact que chez le rat surrénoprive, une augmentation de la teneur en lipides et une diminution correspondante de la teneur en eau.

*DIXIÈME EXPÉRIENCE. — Effet du traitement à la poudre de thyroïde sur le tissu adipeux brun interscapulaire du rat surrénoprive :*

Comme nous venons de le voir dans l'expérience précédente, la surrénale semble donc, directement ou indirectement, nécessaire à l'évolution normale du tissu adipeux brun.

Ces données expérimentales, tout comme celles que nous avons relevées dans la littérature, ne sont pas sans laisser présumer que l'action hypertrophiante de l'hormone thyroïdienne sur la graisse brune interscapulaire serait influencée par la surrénale.

C'est donc en vue de déterminer si cette glande joue un rôle essentiel dans la déposition exagérée de lipides dans le tissu interscapulaire de l'animal hyperthyroïdien que nous avons effectué l'expérience présente de même que celles qui suivront.

*Protocole expérimental.* Des rats de 180 à 280 g ont été surrénalectomisés selon la technique décrite précédemment et répartis en deux groupes de poids moyen égal, le premier servant de témoin au second, traité à la poudre de thyroïde ; cette dernière (Vio Bin) fut incorporée à la ration au taux de 0,05 pour cent. Le traitement dura vingt-neuf jours et débuta une semaine après l'opération. La ration purifiée ordinaire servit à l'alimentation des animaux et un soluté de NaCl à un pour cent fut donné comme breuvage.

La période expérimentale terminée, le sacrifice des rats et le prélèvement des tissus de même que leur analyse se firent suivant le protocole habituel.

### *Résultats :*

Les résultats sont présentés dans le tableau XIII.

Nous croyons bon de faire remarquer ici que cette expérience n'avait qu'un caractère préliminaire et qu'elle a été réalisée dans le but de connaître dans quelle mesure le rat surrénoprive pouvait supporter le traitement à la thyroïde, nous permettant ainsi de mettre à point notre protocole expérimental pour les expériences subséquentes.

Les résultats obtenus doivent cependant être rapportés parce qu'ils diffèrent de ceux que nous présenterons ultérieurement et aussi parce qu'ils contribuent à l'élucidation du problème posé.

On voit donc, reproduits chez l'animal surrénoprive, les effets déjà observés sur la graisse brune du rat intact traité à l'hormone thyroïdienne; l'hypertrophie du corps adipeux brun interscapulaire est considérable et hautement significative et, comme auparavant, une accumulation marquée de lipides en est la cause.



TABLEAU XIII

*Effet de l'hypertbyroïdisme sur la graisse brune interscapulaire du rat surrénoprive*

| TRAITEMENT                      | TÉMOINS   | THYROÏDE  | P     |
|---------------------------------|-----------|-----------|-------|
| Nombre de rats.....             | 6         | 7         |       |
| Poids corporel, en g :          |           |           |       |
| Initial.....                    | 236       | 226       |       |
| Début du traitement.....        | 233       | 229       |       |
| Final.....                      | 302       | 266       |       |
| Graisses périrénales, en g..... | 1,19±0,30 | 0,66±0,30 | 0,70  |
| Graisse brune :                 |           |           |       |
| 1 — Poids frais, en mg.....     | 350±32    | 554±69    | 0,02  |
| 2 — Composition :               |           |           |       |
| Eau, en mg.....                 | 172±16    | 190±9     | 0,30  |
| Lipides, en mg.....             | 124±17    | 313±26    | <0,01 |
| Matière sèche dégraissée, en mg | 54±7      | 51±13     | 0,85  |

Ces résultats laisseraient par conséquent présumer que l'action exercée par l'hormone thyroïdienne est en quelque sorte indépendante de celle du cortex surrénalien.

Un doute subsiste cependant, car l'influence du tissu surrénalien accessoire ne doit pas être négligée dans le cas présent. La présence habituelle de surrénales accessoires dans le voisinage du rein ainsi que dans le testicule et l'épididyme, a en effet été démontrée par Lascano-Gonzalez (45). Leur développement, d'après le même auteur, ne serait toutefois manifeste dans la région périrénale, qu'environ un mois après l'ablation des surrénales.

Notre période expérimentale ayant été de cet ordre de temps (trente-six jours), nous ne pouvons donc affirmer catégoriquement que le rôle de la surrénale dans l'hypertrophie du tissu adipeux brun inter-

scapulaire chez le rat hyperthyroïdien est nul, devant retenir comme possible, dans de telles conditions expérimentales, l'intervention d'un tissu surrénalien accessoire. Ajoutons ici que le tissu surrénalien accessoire, toujours d'après l'auteur précité, est plus susceptible de se développer chez l'animal adulte, ce qui nous incite à ne pas négliger son influence, étant donné que nous avons précisément opéré chez des rats adultes.

ONZIÈME EXPÉRIENCE. — *Effet de l'hyperthyroïdisme sur la graisse brune interscapulaire du rat surrénoprive :*

L'expérience, dont nous venons de rapporter les résultats, a ici été reprise avec un plus grand nombre d'animaux, de telle sorte qu'il nous a été possible d'étudier simultanément l'effet de la surrénalectomie et celui de l'hyperthyroïdisme expérimental sur la graisse brune interscapulaire du rat blanc.

*Protocole expérimental.* Le protocole expérimental décrit précédemment fut suivi de très près, les modifications à signaler étant les suivantes : la période expérimentale entière ne fut que de treize jours, le traitement à la thyroïde (poudre de thyroïde desséchée incorporée à la ration purifiée ordinaire ou taux de 0,05 pour cent), débuta vingt-quatre heures après la surrénalectomie pour se continuer jusqu'à la fin de l'expérience.

#### *Résultats :*

Les tableaux XIV et XV font voir les résultats obtenus en ce qui concerne le poids frais des graisses périrénales et de la graisse brune, et les modifications biochimiques enregistrées par cette dernière à la suite des différents traitements.

On relève les observations suivantes :

1° Chez l'animal intact (groupe III), la poudre de thyroïde provoque une hypertrophie hautement significative du corps adipeux brun interscapulaire : ceci est en tout point conforme à nos résultats précédents ;

2° Chez l'animal surrénoprive (groupe V), au contraire, l'hormone thyroïdienne n'a qu'un effet mitigé et statistiquement non significatif ;



3° Le poids de la graisse brune du rat intact sacrifié à la fin de l'expérience (groupe II) s'est accru normalement et diffère de celui trouvé chez les animaux témoins (groupe I) sacrifiés au moment de la surrenalectomie. Chez les surrénoprives (groupe IV), cependant, on constate, une fois de plus, un arrêt du développement de l'organe étudié ; le poids frais de la graisse brune est identique à celui que nous avons trouvé chez les rats sacrifiés treize jours plus tôt.

4° Les réserves adipeuses totales, si l'on en juge par le poids du pannicule périrénal gauche, sont diminuées chez le rat intact traité à la thyroïde et épuisées ou presque chez les animaux surrénoprives.

TABLEAU XIV

*Effet du traitement à la poudre de thyroïde sur la graisse brune interscapulaire*

| TRAITEMENT                                     | RATS INTACTS    |                 |                 | RATS SURRÉNOPRIVES |            |
|------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|------------|
|                                                | TÉMOINS         |                 | THYROÏDE        | TÉMOINS            | THYROÏDE   |
|                                                | DÉBUT           | FIN             |                 |                    |            |
| Groupe.....                                    | I               | II              | III             | IV                 | V          |
| Nombre de rats.....                            | 10              | 10              | 10              | 11                 | 10         |
| Poids corporel, en g { Initial...<br>Final.... | 145             | 145<br>208      | 145<br>183      | 145<br>147         | 147<br>150 |
| Graisse brune interscapulaire, en mg.....      | 167<br>±14      | 284<br>±20      | 407<br>±21      | 363<br>±12         | 197<br>±19 |
| P vs I.....                                    |                 | < 0,01          | < 0,01          | 0,80               | 0,25       |
| II.....                                        |                 |                 | < 0,01          | < 0,01             | < 0,01     |
| IV.....                                        |                 |                 |                 |                    | 0,15       |
| Graisses périrénales, en g.....                | 0,569<br>±0,050 | 0,942<br>±0,110 | 0,410<br>±0,060 | Nil                | Nil        |
| P vs I.....                                    |                 | < 0,01          |                 |                    |            |
| II.....                                        |                 | < 0,01          | < 0,01          |                    |            |

TABLEAU XV

*Composition de la graisse brune interscapulaire chez le rat intact et chez le rat surrénoprive traités à la poudre de thyroïde*

| TRAITEMENT                       | RATS INTACTS |            |            | RATS SURRÉNOPRIVES |           |
|----------------------------------|--------------|------------|------------|--------------------|-----------|
|                                  | TÉMOINS      |            | THYROÏDE   | TÉMOINS            | THYROÏDE  |
|                                  | DÉBUT        | FIN        |            |                    |           |
| Groupe.....                      | I            | II         | III        | IV                 | V         |
| Nombre de rats.....              | 10           | 10         | 10         | 11                 | 10        |
| Poids frais, en mg.....          | 167          | 284        | 407        | 163                | 197       |
| Eau, en mg.....                  | 75<br>±5     | 130<br>±11 | 130<br>±7  | 108<br>±9          | 109<br>±6 |
| P vs I.....                      |              | < 0,01     | < 0,01     | < 0,01             | < 0,01    |
| II.....                          |              |            | 0          | 0,15               | 0,15      |
| IV.....                          |              |            |            |                    | > 0,90    |
| Lipides, en mg.....              | 60<br>±8     | 113<br>±15 | 234<br>±20 | 24<br>±5           | 56<br>±15 |
| P vs I.....                      |              | < 0,01     | < 0,01     | < 0,01             | 0,80      |
| II.....                          |              |            | < 0,01     | < 0,01             | < 0,01    |
| IV.....                          |              |            |            |                    | 0,05      |
| Matière sèche dégraissée, en mg. | 32<br>±3     | 41<br>±3   | 43<br>±5   | 31<br>±2           | 32<br>±4  |
| P vs I.....                      |              | 0,05       | 0,07       | 0,80               |           |
| II.....                          |              |            | 0,75       | 0,02               | 0,10      |
| IV.....                          |              |            |            |                    | 0,80      |

Quant aux données acquises par l'analyse chimique de la graisse brune, elles nous permettent de constater que :

1° Le développement normal du tissu adipeux brun se caractérise par une augmentation générale de la teneur en eau, en lipides et en matière sèche non lipidique ;



2° L'accroissement pondéral de la graisse brune chez l'animal traité à la poudre de thyroïde est dû exclusivement à une accumulation de lipides, ce qui confirme, une fois de plus, nos résultats antérieurs ;

3° Chez l'animal surrénoprive traité à la thyroïde, les lipides, de même que la matière sèche non lipidique, affichent des teneurs sensiblement égales à celles observées chez les témoins initiaux ; la teneur en lipides est cependant de beaucoup inférieure à celle des témoins sacrifiés à la fin de l'expérience ;

4° Chez l'animal surrénoprive non traité, il y a décharge significative des lipides de la graisse brune ; le remplacement à peu près intégral de ces substances par de l'eau fait qu'aucune variation de poids n'est remarquée par rapport à celui du corps adipeux brun interscapulaire des témoins initiaux.

On voit donc que, contrairement à ce qui a été observé dans l'expérience précédente, l'hormone thyroïdienne n'exerce pas sur la graisse brune de l'animal surrénoprive, l'effet hypertrophiant maintes fois démontré chez l'animal intact.

*DOUZIÈME EXPÉRIENCE. — Effet du traitement à la thyroxine sur la graisse brune interscapulaire du rat surrénoprive, traité ou non à la cortisone :*

Les discordances présentées par les résultats obtenus au cours des deux expériences qui précèdent nous ont incité à effectuer la présente expérience en vue de tenter de dissiper le doute subsistant encore au sujet du rôle de la surrénale vis-à-vis du tissu adipeux brun. Nous avons de plus étudié simultanément l'influence de la cortisone sur le même tissu, afin de voir si cette hormone préviendrait, d'une part, l'arrêt de croissance du corps brun interscapulaire consécutif à la surrénalectomie et restituerait, d'autre part, à cet organe, chez le rat privé de ses surrénales, le pouvoir de s'hypertrophier sous l'effet de la thyroxine ou de la poudre de thyroïde.

*Protocole expérimental.* Cette expérience, où l'effet du traitement à la thyroxine et à la cortisone sur la graisse brune interscapulaire a été étudié, comporte sept groupes d'animaux de poids corporel moyen sensiblement égal au départ. Le tableau XVI en donne la distribution détaillée.

La surrénalectomie bilatérale a été faite suivant le processus opératoire déjà décrit et le protocole expérimental fut analogue à celui des deux expériences antérieures. Les seules modifications introduites furent que le traitement à l'hormone thyroïdienne consista en l'injection quotidienne sous-cutanée de thyroxine à raison de cinq mg par kilogramme de poids corporel. Le traitement ayant débuté le huitième jour après la surrénalectomie fut interrompu après la troisième injection, étant donné l'état précaire des rats surrénoprives. Les animaux furent sacrifiés les troisième et quatrième jours suivant la discontinuation du traitement.

De cette façon, on a pu remédier aux suites néfastes de l'incorporation à la diète de poudre de thyroïde desséchée ; on conçoit, en effet, que l'animal ne puisse atteindre un équilibre calorique du fait que toute augmentation compensatrice dans la consommation des aliments correspond à l'ingestion d'une quantité plus considérable d'hormone thyroïdienne.

Enfin, en instaurant le traitement à la thyroxine le huitième jour après la surrénalectomie et en réduisant la période expérimentale à deux semaines, on peut présumer avoir fait l'élimination de deux facteurs pouvant interférer dans les mécanismes physiologiques que nous étudions : la présence dans la circulation d'hormones corticales résiduelles lesquelles ont été décelées jusqu'à deux ou trois jours après l'ablation des surrénales, et le développement du tissu surrénalien accessoire qui se manifeste environ un mois après l'opération.

La thyroxine utilisée fut la thyroxine-sodium (BDH). L'hormone dissoute dans la soude étendue, à raison de deux mg par cm<sup>3</sup>, fut administrée par voie sous-cutanée. Quant à la cortisone, nous avons employé celle de Merck (cortone), à la dose quotidienne de 2,5 mg par jour.

#### *Résultats :*

Le tableau XVI présente, en plus de certaines données sur la croissance, les résultats obtenus concernant le poids de la graisse brune interscapulaire, du pannicule périrénal gauche et des deux surrénales. Les surrénales ont été prélevées, débarrassées de leur gangue graisseuse et pesées sur une balance à torsion (Roller-Smith). Nous avons détermi-



TABLEAU XVI

*Effet de la thyroxine sur la graisse brune interscapulaire du rat intact et du rat surrénoprive traité à la cortisone*

| TRAITEMENT                      | RATS INTACTS         |                      |                      | RATS SURRÉNOPRIVES                                                                                                                                   |                 |                              |                      |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|----------------------|
|                                 | TÉMOINS              | THYROXINE            | CORTISONE            | TÉMOINS                                                                                                                                              | THYROXINE       | THYROXINE<br>ET<br>CORTISONE | CORTISONE            |
| Groupe.....                     | I                    | II                   | III                  | IV                                                                                                                                                   | V               | VI                           | VII                  |
| Nombre de rats.....             | 20                   | 10                   | 8                    | 9                                                                                                                                                    | 6               | 10                           | 10                   |
| Poids corporel, en g :          |                      |                      |                      |                                                                                                                                                      |                 |                              |                      |
| Initial.....                    | 91                   | 90                   | 90                   | 87                                                                                                                                                   | 87              | 88                           | 89                   |
| Début du traitement.....        | 135                  | 137                  | 135                  | 115                                                                                                                                                  | 119             | 116                          | 115                  |
| Final.....                      | 170                  | 149                  | 140                  | 135                                                                                                                                                  | 125             | 115                          | 132                  |
| Graisse brune, en mg.....       | 326<br>$\pm 19$      | 461<br>$\pm 26$      | 426<br>$\pm 27$      | 254<br>$\pm 18$                                                                                                                                      | 309<br>$\pm 25$ | 546<br>$\pm 42$              | 403<br>$\pm 19$      |
| P vs I.....                     |                      | <0,01                | <0,01                | 0,01                                                                                                                                                 | 0,40            | <0,01                        | <0,01                |
| IV.....                         |                      |                      |                      |                                                                                                                                                      | 0,10            | <0,01                        | <0,01                |
| Graisses périrénales, en g..... | 0,436<br>$\pm 0,040$ | 0,288<br>$\pm 0,040$ | 0,328<br>$\pm 0,050$ | 0,088<br>$\pm 0,020$                                                                                                                                 | Nil             | 0,112<br>$\pm 0,020$         | 0,215<br>$\pm 0,030$ |
| P vs I.....                     |                      | 0,02                 | 0,10                 | <0,01                                                                                                                                                |                 | <0,01                        | <0,01                |
| IV.....                         |                      |                      |                      |                                                                                                                                                      |                 | 0,40                         | <0,01                |
| Surrénales, en mg.....          | 23,7<br>$\pm 0,6$    | 26,6<br>$\pm 0,6$    | 19,0<br>$\pm 1,5$    | Traitement : Durée : 3 jours<br>Début : 8 <sup>e</sup> jour après l'opération.<br>Thyroxine-Na (BDH) 5 mg/kg/jour.<br>Cortisone (Merck) 2,5 mg/jour. |                 |                              |                      |
| P vs I.....                     |                      | <0,01                | 0,01                 |                                                                                                                                                      |                 |                              |                      |

né le poids de cette glande en vue de vérifier si, à la suite du traitement à la thyroxine, on pouvait déceler des similitudes de comportement entre le tissu adipeux brun et la surrénale, analogues à celles décrites chez les animaux au cours de la réaction d'alarme.

Au tableau XVII, on trouvera les données obtenues à l'analyse en ce qui concerne la teneur en eau, en lipides et en matière sèche non lipidique de la graisse brune chez les différents groupes de rats.

A) *Effets sur la croissance.* Chez le rat intact, comme chez le rat surrénoprive, le traitement à la thyroxine provoque un amaigrissement marqué, si l'on en juge d'une part par le poids vif final et, d'autre part, par le poids frais des pannicules périrénaux.

L'effet de la cortisone semble bien différent. Chez l'animal intact, cette hormone, conformément aux observations de Wells et Kendall (83), provoque un ralentissement de la croissance, lequel est plus considérable que celui produit par la thyroxine. Le poids des graisses périrénales semblerait cependant impliquer qu'il ne s'agit pas ici d'une émaciation analogue à celle résultant de l'hyperthyroïdisme, car l'état d'adiposité des sujets soumis à ce traitement serait comparable à celui des témoins. Chez l'animal surrénalectomisé, au contraire, la croissance n'est pas affectée par la cortisone et les réserves adipeuses totales sont grandement améliorées par rapport à celles des témoins surrénoprives.

En admettant que les deux hormones (thyroxine et cortisone) aient pour effet commun de provoquer la mobilisation des graisses de réserve périphériques dans la graisse brune, on pourrait expliquer la différence observée en ce que l'animal hyperthyroïdien doit faire appel à ses réserves adipeuses pour satisfaire à ses besoins énergétiques, ne pouvant accroître sa consommation d'aliments proportionnellement à l'élévation de son métabolisme.

B) *Effets sur la graisse brune interscapulaire.* La forte hypertrophie de la graisse brune chez le rat intact traité à la thyroxine ne fait que confirmer avec plus de vigueur les résultats obtenus auparavant. Chez le rat surrénalectomisé, cependant, cette hormone, tout comme lors de l'expérience précédente, s'avère inefficace à provoquer une augmentation pondérale de la graisse brune qui soit statistiquement significative. Nous croyons toutefois qu'il importe d'insister sur le fait que dans ces



TABLEAU XVII

*Effet de la thyroxine sur la composition de la graisse brune interscapulaire chez le rat intact et chez le rat surrénoprive traité à la cortisone*

| TRAITEMENT                                  | RATS INTACTS      |                   |                   | RATS SURRÉNOPRIVES |                  |                              |                   |
|---------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|------------------------------|-------------------|
|                                             | TÉMOINS           | THYROXINE         | CORTISONE         | TÉMOINS            | THYROXINE        | THYROXINE<br>ET<br>CORTISONE | CORTISONE         |
| Nombre de rats.....                         | 20                | 10                | 8                 | 10                 | 6                | 10                           | 10                |
| Groupe.....                                 | I                 | II                | III               | IV                 | V                | VI                           | VII               |
| 1 — Poids frais total, en mg....            | 326               | 461               | 426               | 254                | 309              | 546                          | 403               |
| 2 — Eau, en mg.....                         | 156<br><u>+7</u>  | 157<br><u>+9</u>  | 177<br><u>+7</u>  | 152<br><u>+9</u>   | 162<br><u>+6</u> | 174<br><u>+10</u>            | 169<br><u>+7</u>  |
| P vs I.....                                 |                   | 0,90              | 0,05              | 0,70               | 0,50             | 0,20                         | 0,20              |
| IV.....                                     |                   |                   |                   |                    | 0,10             | 0,30                         | 0,15              |
| 3 — Lipides, en mg.....                     | 124<br><u>+12</u> | 254<br><u>+17</u> | 190<br><u>+17</u> | 62<br><u>+8</u>    | 99<br><u>+17</u> | 316<br><u>+33</u>            | 182<br><u>+16</u> |
| P vs I.....                                 |                   | <0,01             | <0,01             | <0,01              | 0,25             | <0,01                        | <0,01             |
| IV.....                                     |                   |                   |                   |                    | 0,05             | <0,01                        | <0,01             |
| 4 — Matière sèche dégraissée, en<br>mg..... | 46<br><u>+3</u>   | 50<br><u>+4</u>   | 59<br><u>+6</u>   | 40<br><u>+5</u>    | 48<br><u>+4</u>  | 56<br><u>+5</u>              | 52<br><u>+6</u>   |
| P vs I.....                                 |                   | 0,40              | 0,08              | 0,30               | 0,70             | 0,10                         | 0,40              |
| IV.....                                     |                   |                   |                   |                    | 0,10             | 0,02                         | 0,07              |

deux derniers cas (tableaux XI et XII) les réserves adipeuses sont épuisées ou presque, alors que dans la première expérience (dixième expérience), où le traitement à l'hormone thyroïdienne s'était avéré efficace à provoquer une hypertrophie de la graisse brune de même amplitude que celle constatée chez l'animal intact, le tissu adipeux semblait, toujours d'après la quantité de graisse périrénale présente, assez abondant.

Quant à la cortisone, on peut voir que, à une dose quotidienne de 2,5 mg, elle exerce sur le tissu adipeux brun interscapulaire exactement le même effet chez le rat surrénoprive que chez le rat normal ; l'hypertrophie occasionnée est sensiblement la même. La cortisone, dans les conditions présentes fait donc plus que remédier à la déficience en hormones corticales consécutive à l'ablation des surrénales, car l'amplitude de l'hypertrophie causée par cette hormone est sensiblement égale à celle provoquée par la thyroxine chez les animaux intacts.

Il est, enfin, intéressant de noter que, sous l'action du traitement combiné à la thyroxine et à la cortisone chez le rat surrénoprive, l'augmentation de poids du tissu adipeux brun interscapulaire correspond de très près à la somme des effets propres de chacune des deux hormones administrées séparément chez l'animal intact.

Bien que le mode d'action de l'une et l'autre substances semble différer, leur effet sur la graisse brune est, en dernière analyse, parfaitement identique et, en quelque sorte, additif. Dans les deux cas, on observe une accumulation notoire de lipides dans le tissu étudié.

C) *Effets sur les surrénales.* Nous avons observé à l'autopsie que les surrénales des animaux traités à l'hormone thyroïdienne semblaient hypertrophiées et nous avons voulu vérifier ce fait. Le traitement à la thyroxine entraîne, comme on peut le constater, une augmentation significative du poids des surrénales, tandis que la cortisone, comme l'ont démontré de nombreux travaux, parmi lesquels se trouvent ceux de Ingle et Mason (43) et de Wells et Kendall (82), cause une diminution de ce dernier.

D) *Effets sur la composition chimique de la graisse brune interscapulaire.* On peut constater ici une fois de plus (tableau XVII) que l'augmentation de poids du corps adipeux brun sous l'effet du traitement



à la thyroxine est due à une accumulation de lipides dans ce tissu et que l'eau et la matière sèche non lipidique ne sont pas affectées par le traitement. Ceci s'applique aussi bien à l'animal surrénoprive qu'à l'animal normal.

Chez le rat intact, la cortisone elle aussi, comme on peut le voir, donne lieu à une augmentation de teneur en lipides, augmentation toutefois significativement moindre que celle produite par la thyroxine ( $P = 0,02$ ). Contrairement à ce qui a été invariablement observé à la suite du traitement à l'hormone thyroïdienne, la teneur en eau de la graisse brune accuse une tendance à s'élever chez les mêmes animaux.

Chez l'animal surrénoprive, on observe que les modifications chimiques subies par la graisse brune à la suite du traitement à la cortisone (groupe VII) sont sensiblement les mêmes, sauf que l'accroissement de teneur en eau n'est pas statistiquement significatif.

Enfin, il résulte du traitement combiné à la thyroxine et à la cortisone (groupe VI), qu'il y a cumulation des effets propres de chacune de ces hormones : l'augmentation de teneur en lipides est, en effet, de beaucoup supérieure à celle provoquée isolément par la thyroxine ou par la cortisone. Il faut, en dernier lieu, faire remarquer que dans ce cas il y a élévation de la teneur en matière sèche non lipidique, alors que l'eau ne subit pas de variation notable.

*TREIZIÈME EXPÉRIENCE. — Effet du traitement simultané à la thyroxine et à la cortisone, et de celui à l'ACTH sur la graisse brune interscapulaire du rat :*

Best et Campbell (9) ont, pour la première fois, démontré qu'à la suite de l'administration d'extraits hypophysaires, il se produisait dans un délai très court une accumulation marquée de lipides dans le foie. Ce phénomène a, par la suite été confirmé à maintes reprises et il a été établi par Barrett, Best et Ridout (7) et par Stetten et Salcedo (72) que les graisses déposées dans le foie tiraient leur origine des dépôts périphériques.

Finalement, Levin et Farber (49) ont observé que l'effet mobilisateur exercé sur les graisses de réserve par l'ACTH ou l'hormone de croissance est aboli par la surrénalectomie et restauré par le traitement à la cortisone.

En vertu de certaines analogies entre la réponse du tissu adipeux brun au traitement à la thyroxine et les faits que nous venons de mentionner, il fallait se demander si les modifications de la graisse brune consécutives au traitement à l'hormone thyroïdienne ne devraient pas être attribuées, en dernière analyse, à une hypersécrétion d'hormone corticotrope par l'hypophyse.

L'essai du traitement à l'ACTH semblait dès lors très intéressant, et nous l'avons tenté. Pour compléter des résultats antérieurs, nous avons en plus effectué le traitement simultané à la thyroxine et à la cortisone chez l'animal intact, en vue de pouvoir en comparer les effets avec ceux obtenus chez l'animal surrénoprive.

Il faut signaler ici la divergence existant sur ce sujet entre les travaux de Fawcett et Jones (30) et ceux de Baker et autres (5). Les premiers auteurs n'avaient noté aucune modification du tissu adipeux brun après un traitement à l'ACTH, alors que les seconds avaient observé qu'il s'y produisait une accumulation de lipides. La question était donc controversée et nous avons cru qu'en ayant recours à l'analyse chimique plutôt qu'aux techniques histochimiques nous pourrions l'élucider.

*Protocole expérimental.* L'expérience comporte quatre groupes de rats d'un poids initial moyen de 134 grammes. Le premier groupe sert de témoin aux autres, traités respectivement à la thyroxine, à la thyroxine et à la cortisone, et à l'ACTH. La dose quotidienne des diverses hormones administrées fut comme suit : thyroxine (Thyroxine-Na, BDH), 5 mg/kg de poids corporel ; cortisone (Cortone-Acetate, Merck), 2,5 mg ; ACTH (ACTHAR Armour, lot K 54707), 2 mg. Le traitement à l'une ou l'autre de ces hormones consista en sept injections sous-cutanées réparties sur une période de huit jours : les animaux furent sacrifiés vingt-quatre heures après la dernière injection, suivant le processus usuel.

Les résultats obtenus apparaissent aux tableaux XVIII, XIX et XX.

#### *Résultats :*

A l'examen du tableau XVIII, où sont consignées les données numériques ayant trait à la croissance des animaux et au poids frais de la graisse brune interscapulaire, du pannicule adipeux périrénal gauche et des surrénales, on peut faire les constatations suivantes :



TABLEAU XVIII

*Effet du traitement combiné à la thyroxine et à la cortisone  
et effet de l'ACTH sur la graisse brune interscapulaire du rat*

| TRAITEMENT                                  | TÉMOINS         | THYROXINE       | THYROXINE<br>ET<br>CORTISONE | ACTH            |
|---------------------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----------------|
| Groupe.....                                 | I               | II              | III                          | IV              |
| Nombre de rats.....                         | 12              | 12              | 12                           | 12              |
| Poids corporel, en g :                      |                 |                 |                              |                 |
| Initial.....                                | 134             | 134             | 134                          | 134             |
| Final.....                                  | 174             | 153             | 132                          | 171             |
| Graisse brune interscapulaire<br>en mg..... | 310<br>±15      | 441<br>±15      | 544<br>±29                   | 367<br>±22      |
| P vs I.....                                 |                 | <0,01           | <0,01                        | 0,05            |
| Graisses périrénales, en g.....             | 0,411<br>±0,050 | 0,090<br>±0,010 | 0,100<br>±0,010              | 0,421<br>±0,060 |
| P vs I.....                                 |                 | <0,01           | <0,01                        | 0,90            |
| Surrénales, en mg.....                      | 23,7<br>±0,71   | 28,1<br>±1,2    | 18,6<br>±1,4                 | 25,8<br>±0,70   |
| P vs I.....                                 |                 | <0,01           | <0,01                        | 0,08            |

1° La croissance est, d'une part, considérablement ralentie chez les animaux traités à la thyroxine et, d'autre part, totalement inhibée chez ceux qui, en plus, ont été traités à la cortisone. Notons, en passant, que le même phénomène avait été observé lors de l'expérience précédente. Quant au traitement à l'ACTH, il n'affecte en rien la croissance ;

2° L'état d'adiposité générale des animaux traités à la thyroxine, avec ou sans cortisone, est, d'après le poids des graisses périrénales, fortement amoindri par rapport aux témoins. Si l'on se reporte à l'expérience précédente, on voit que la cortisone exerce un effet inhibiteur sur la croissance du rat intact, sans affecter de façon notable les dépôts adipeux périphériques. Le même effet peut être observé ici, bien que d'une façon moins évidente, par suite de la superposition des effets propres de la thyroxine et de la cortisone. On remarque, en effet, que la disparition des graisses périrénales consécutive au traitement à l'hormone thyroïdienne n'est pas aggravée par l'administration simultanée de cortisone, alors qu'au contraire la croissance est très fortement affectée ; elle est en effet totalement inhibée. Quant à l'hormone corticotrope, elle ne modifie en rien, dans les conditions présentes, les réserves adipeuses périphériques ;

3° Le traitement à la thyroxine entraîne une hyperactivité du cortex surrénalien, alors que le traitement à l'ACTH n'entraîne pas d'hypertrophie marquée de cette glande. L'atrophie de la surrénale résultant du traitement combiné à la thyroxine et à la cortisone semblerait impliquer que la quantité (2,5 mg/jour) de cette hormone corticale administrée dépasse dans une large mesure les besoins de l'organisme même en état d'hyperthyroïdisme ;

4° Les variations pondérales de la graisse brune interscapulaire confirment, une fois de plus nos résultats antérieurs. Tout comme chez l'animal surrénoprive, il appert que, chez l'animal intact, la thyroxine et la cortisone administrées simultanément ont un effet additif, l'hypertrophie consécutive à l'administration des deux hormones doublant de très près celle résultant de l'administration de thyroxine seule.

On a vu plus haut que l'ACTH n'avait pas entraîné de changement appréciable dans le poids des surrénales ; son action sur la graisse brune n'est aussi que très faible, si on la compare à celle de la thyroxine, mais elle est néanmoins légèrement significative.

Les modifications biochimiques subies par la graisse brune interscapulaire par suite du traitement à l'une ou l'autre des hormones plus haut mentionnées ont été étudiées et les résultats apparaissent au tableau XIX. Il n'y a pas lieu d'insister sur les changements dans la



composition chimique de la graisse brune, provoqués par l'administration de thyroxine ou de thyroxine associée à la cortisone : comme toujours, il y a augmentation de teneur en lipides, sans changement de teneur en eau ou en matière sèche non lipidique.

TABLEAU XIX

*Composition de la graisse brune interscapulaire chez le rat  
traité à la thyroxine, à la thyroxine associée à la cortisone ou à l'ACTH*

| TRAITEMENT                                 | TÉMOINS         | THYROXINE      | THYROXINE<br>ET<br>CORTISONE | ACTH            |
|--------------------------------------------|-----------------|----------------|------------------------------|-----------------|
| Groupe.....                                | I               | II             | III                          | IV              |
| Nombre de rats.....                        | 12              | 12             | 12                           | 12              |
| Poids frais, en mg.....                    | 310             | 441            | 544                          | 367             |
| Composition :                              |                 |                |                              |                 |
| Eau, en mg.....                            | 156<br>$\pm 4$  | 151<br>$\pm 5$ | 161<br>$\pm 9$               | 174<br>$\pm 9$  |
| P vs I.....                                |                 | 0,50           | 0,60                         | 0,10            |
| Lipides, en mg.....                        | 107<br>$\pm 11$ | 240<br>$\pm 9$ | 333<br>$\pm 19$              | 134<br>$\pm 14$ |
| P vs I.....                                |                 | <0,01          | <0,01                        | 0,20            |
| Matière sèche non lipidique,<br>en mg..... | 47<br>$\pm 1$   | 50<br>$\pm 3$  | 50<br>$\pm 6$                | 59<br>$\pm 4$   |
| P vs I.....                                |                 | 0,30           | 0,60                         | <0,01           |

L'hypertrophie du tissu adipeux brun résultant du traitement à l'ACTH est, de toute évidence, d'un caractère différent. Tout comme

dans le cas du développement normal du corps adipeux brun interscapulaire, lequel a pu être suivi lors d'expériences antérieures chez le jeune rat en croissance, il y a augmentation parallèle de la teneur en eau, en lipides et en matière sèche dégraissée, cette dernière seule enregistrant une différence révélée significative par l'analyse statistique. Nos résultats confirment donc ceux de Fawcett et Jones (30), car l'ACTH ne provoque pas d'augmentation disproportionnée de teneur en graisses neutres dans le tissu adipeux brun. D'un autre côté, ils ne s'opposent pas à ceux de Baker et ses collaborateurs (5) car une faible augmentation de la fraction lipidique peut être observée après le traitement à l'ACTH.

En dernier lieu, nous présentons au tableau XX certaines données relatives au poids frais du foie et à sa composition chimique. Nous avons dosé les lipides hépatiques en vue de déterminer si le traitement aux hormones mentionnées plus haut provoquait en même temps qu'une accumulation des lipides dans la graisse brune, une mobilisation des graisses périphériques vers le foie, telle que démontrée dans le cas de l'hormone thyroïdienne par les travaux de Paquin et Anderson (59) et, pour ce qui concerne la cortisone et l'hormone corticotrope, par ceux, entre autres, de Kobernick et More (44), de Diczfalusy et Westman (24) et de Rich et ses collaborateurs (63).

Notons tout d'abord la baisse hautement significative enregistrée par le poids frais du foie chez les animaux traités à la thyroxine ou à la thyroxine plus cortisone. Cette diminution du poids du foie est apparemment attribuable à la perte considérable d'eau subie par ce tissu.

Quant aux variations de teneur en lipides subies par le foie des animaux traités, tout ce que nous pouvons dire, l'analyse statistique n'étant pas possible du fait que l'analyse individuelle de chaque foie a dû, faute de temps, être remplacée par une seule analyse globale pour chaque groupe d'animaux, c'est que seule, l'ACTH, semble provoquer une accumulation de lipides dans le foie, la thyroxine, seule ou accompagnée de cortisone, ne semblant affecter en rien cette variable.

Quant à la teneur en eau, comme nous l'avons déjà mentionné, elle baisse de façon appréciable chez les rats soumis au traitement à la thyroxine, alors que la quantité de matière sèche non lipidique n'est modifiée qu'à la suite du traitement combiné à la thyroxine et à la cortisone.



TABLEAU XX

*Composition du foie chez le rat intact traité à la thyroxine,  
à la thyroxine associée à la cortisone, et à l'ACTH*

| TRAITEMENT                             | TÉMOINS     | THYROXINE   | THYROXINE<br>ET<br>CORTISONE | ACTH        |
|----------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------------|
| Groupe.....                            | I           | II          | III                          | IV          |
| Nombre de rats.....                    | 12          | 12          | 12                           | 12          |
| Poids frais en g.....                  | 8,957±0,450 | 7,455±0,350 | 6,926±0,380                  | 8,728±0,470 |
| P vs I.....                            |             | 0,02        | <0,01                        | 0,8         |
| Composition :                          |             |             |                              |             |
| Eau, en g.....                         | 6,640       | 5,234       | 4,983                        | 6,240       |
| Lipides, en g.....                     | 0,432       | 0,390       | 0,431                        | 0,598       |
| Matière sèche dégraissée, en<br>g..... | 1,885       | 1,831       | 1,512                        | 1,890       |

# RÉSUMÉ ET DISCUSSION

## (troisième partie)

Les résultats que nous venons de présenter dans cette troisième partie de notre travail expérimental, où nous avons abordé le problème relatif à l'influence du cortex surrénalien sur la morphologie et la biochimie du tissu adipeux brun interscapulaire, peuvent se résumer aux faits que voici :

1° La surrénalectomie a pour effet de provoquer l'arrêt du développement du tissu adipeux brun interscapulaire. Si le poids de ce tissu reste le même qu'au moment de l'opération, il n'en est pas ainsi pour la composition chimique, puisqu'il a été démontré qu'il y a décharge

plus ou moins accentuée de son contenu lipidique avec remplacement proportionnel par de l'eau ;

2° L'acétate de désoxycorticostérone (DCA) s'avère impuissant à assurer, chez l'animal surrénoprive, le développement normal du tissu adipeux brun interscapulaire alors que la cortisone, au contraire, à la dose usuelle de 2,5 mg par jour, fait plus qu'obvier à la déficience cortico-surrénalienne, puisqu'elle exerce un effet hypertrophiant presque aussi marqué que celui de l'hormone thyroïdienne chez l'animal intact. L'hormone corticotrope (ACTH), par contre, à dose quantitativement comparable à celle de la cortisone, n'a qu'un effet hypertrophiant mitigé et, en quelque sorte, différent de celui de la thyroxine ou de la cortisone ;

3° Comme la thyroxine, la cortisone provoque une accumulation de lipides dans la graisse brune, avec cette différence qu'il n'y a pas en même temps régression du tissu adipeux banal périphérique. Dans l'accroissement pondéral du tissu brun interscapulaire consécutif à l'administration d'ACTH on assiste, au contraire, à une augmentation simultanée de la teneur en eau, en lipides et en matière sèche non lipidique, cette dernière différence étant seule significative. Dans ce cas (ACTH), il n'y aurait en somme qu'une accélération du développement du corps interscapulaire, les trois fractions déterminées, à savoir, l'eau, les lipides et la matière sèche non lipidiques de ce tissu subissant des variations analogues au cours de la croissance ;

4° Les expériences tendant à préciser le rôle de la surrénale dans l'hypertrophie du tissu adipeux brun interscapulaire résultant de l'administration d'hormone thyroïdienne ne sont pas rigoureusement concluantes.

Chez l'animal surrénoprive adulte, abondamment pourvu en réserves adipeuses, le traitement prolongé à l'hormone thyroïdienne entraîne une hypertrophie de la graisse brune de même amplitude et de même nature que celle engendrée chez l'animal intact.

Par contre, les deux expériences effectuées chez de jeunes rats ne possédant que des réserves graisseuses restreintes s'accordent à démontrer, qu'en l'absence des surrénales, la poudre de thyroïde ou la thyroxine n'exercent aucun effet hypertrophiant significatif sur la graisse brune.



Dans les deux cas cependant, il y a augmentation de la teneur en lipides par rapport aux témoins surrénoprives, augmentation qui n'est en somme que très minime lorsqu'on la compare à celle qui se produit chez l'animal intact soumis au même traitement.

Le comportement du tissu adipeux brun interscapulaire chez l'animal surrénoprive est le même que celui du tissu adipeux banal. Nos observations cadrent parfaitement avec celles de Tuerkischer et Wertheimer (77), à l'effet que l'ablation des surrénales est suivie de la disparition progressive des graisses de dépôt périphériques. Dans le même travail, ces auteurs rapportent que la surrénalectomie empêche la déposition de glycogène normalement observée dans le tissu adipeux brun du rat réalimenté après un jeûne prolongé et, aussi, que le traitement des animaux surrénoprives par des extraits corticaux rétablit la déposition de glycogène mentionnée, alors que la DCA est inefficace à le faire. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner de ce que cette dernière hormone soit inadéquate à remplacer la surrénale dans le rôle qu'elle semble jouer sur le développement du corps adipeux brun interscapulaire.

Pour ce qui est de la cortisone, à la dose utilisée dans nos expériences, elle fait plus qu'obvier à la déficience corticale et la quantité d'hormone requise pour assurer le développement normal du corps brun interscapulaire chez le rat surrénalectomisé reste à être déterminée. Ce qui semble plus difficile à préciser, c'est l'origine des lipides qui s'accumulent dans la graisse brune du rat traité à la cortisone. Comme dans le cas de l'accumulation de lipides due à l'action de l'hormone thyroïdienne, ces lipides sont ou bien synthétisés dans le tissu adipeux brun lui-même, ou bien mobilisés à partir des dépôts périphériques.

Nous n'avons aucune preuve expérimentale à apporter en faveur de l'un ou de l'autre des processus mentionnés et les nombreuses contradictions présentées par les travaux ayant trait à l'effet de la cortisone sur le métabolisme des lipides nous empêchent même d'opiner en faveur de l'un ou de l'autre processus.

Suivant Levin (49), ni la cortisone ni aucun autre stéroïde cortical n'a la propriété de provoquer la mobilisation des lipides vers le foie. Par contre, plusieurs auteurs sont Sala (64), Kobernick (44), Diczfalussy

(24) et Rich (63) ont démontré que l'administration de cette hormone provoquait l'apparition du foie gras.

Rappelons ici que la thyroxine administrée seule, ou conjointement avec la cortisone, ne semble pas, dans nos conditions expérimentales, modifier la teneur du foie en lipides, alors que l'ACTH semblerait l'augmenter.

D'aucuns, dont Altman (1), prétendent enfin que la cortisone exerce une action lipogénétique, son action étant synergique à celle de l'insuline, alors qu'il est généralement admis qu'elle a un effet anti lipogénétique.

Un autre point qu'il est bon de mentionner brièvement c'est l'effet synergique de la thyroxine et de la cortisone sur la graisse brune, alors qu'on sait, par les travaux de Lederer (46), Money (54), Perry (60) et autres, que la cortisone exerce une action dépressive sur la thyroïde. Un travail récent de Halmi (36) semblerait cependant indiquer le contraire, l'effet de l'hormone thyroïdienne sur la thyroïde du rat hypophysectomisé étant en quelque sorte renforcé par la cortisone. De toute façon, nos résultats montrent clairement, tant chez l'animal surrénoprivé que chez l'animal normal, que la thyroxine et la cortisone ont un effet commun et additif sur la graisse brune interscapulaire. Il est donc à se demander si l'effet de l'hormone thyroïdienne ne serait pas indirect, c'est-à-dire sous l'influence du cortex surrénalien et, probablement, de la cortisone.

Les deux expériences effectuées chez de jeunes animaux surrénoprivés sembleraient l'indiquer, car la thyroxine et la poudre de thyroïde, comme on l'a vu (onzième et douzième expériences, tableaux XIV et XVI), ne causent pas d'hypertrophie du tissu adipeux brun interscapulaire en l'absence des surrénales. L'administration simultanée de cortisone fait que la graisse brune de l'animal surrénalectomisé se comporte, à la suite du traitement à l'hormone thyroïdienne, exactement de la même façon que celle de l'animal normal.

Quant à la dixième expérience, où des animaux adultes surrénoprivés ont été longuement traités à la thyroïde desséchée, il est à présumer que le tissu surrénalien accessoire a eu le temps de se développer, ce qui expliquerait la discordance entre les résultats de cette première expérience et ceux des deux autres qui ont suivi.



# RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1. Le traitement à l'insuline, à dose unique chez des rats réalimentés, après un jeûne de dix-huit heures, provoque une très forte déposition de glycogène dans la graisse brune et une augmentation marquée du poids frais de ce tissu, par rapport aux témoins simplement réalimentés. Dans les mêmes conditions, la teneur totale de la graisse brune en acide ascorbique ne subit aucun changement significatif. Le traitement prolongé à la même hormone n'affecte pas sensiblement le poids frais du tissu étudié, ni sa teneur en glycogène et en vitamine C. Il en est de même pour l'acide ascorbique hépatique.

2. Le traitement à la poudre de thyroïde desséchée occasionne une forte hypertrophie de la graisse brune interscapulaire, la teneur totale du tissu en acide ascorbique restant inchangée, contrairement à ce qui se produit chez l'animal adapté au froid.

3. L'accroissement pondéral du tissu brun interscapulaire consécutif à l'administration d'hormone thyroïdienne se caractérise par une forte augmentation de sa teneur en lipides. Cette déposition accrue des lipides se produit apparemment sans accumulation préalable de glycogène et sans élévation de l'activité métabolique, ce qui semblerait indiquer que ces substances sont mobilisées à partir de dépôts périphériques.

4. La surrénale semble jouer un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité ou le développement du tissu adipeux brun interscapulaire, puisque son ablation provoque, d'une part, l'arrêt du développement de ce tissu et, d'autre part, rend minime ou même nul l'effet hypertrophiant de la thyroxine sur le même organe.

5. La cortisone, aussi bien chez l'animal surrénoprive que chez l'animal intact, exerce sur la graisse brune interscapulaire du rat un effet hypertrophiant presque aussi marqué que celui de la thyroxine. Tout comme dans le cas de l'hormone thyroïdienne, l'augmentation pondérale du corps brun interscapulaire est attribuable à une élévation notable de sa teneur en lipides. L'administration d'hormone corticotrope produit un effet bien différent de celui des deux hormones mentionnées puisque, dans ce cas, on assiste à une hausse simultanée de teneur en eau, en lipides et en matière sèche non lipidique, tout comme dans le développement de la graisse brune chez le rat en croissance.

Le travail effectué a permis de mettre en évidence une autre différence dans le comportement des deux types de tissu adipeux, car il a été invariablement observé que sous l'effet de l'hormone thyroïdienne le tissu adipeux brun s'hypertrophie alors que le tissu adipeux banal régresse.

Nos résultats ne permettent malheureusement pas de préciser le rôle du tissu adipeux brun chez le rat, mais ils nous incitent à croire que cette avidité avec laquelle la graisse brune de l'animal traité à la thyroxine ou à la cortisone se gorge de lipides est un indice d'une fonction physiologique bien définie.

### REMERCIEMENTS

Nous désirons exprimer nos meilleurs remerciements au Conseil national des recherches qui a subventionné le présent travail et nous a aidé personnellement par l'octroi de bourses ; à l'Université Laval qui nous a procuré des conditions matérielles propres à faciliter la poursuite de nos recherches et au docteur Édouard Pagé, patron de cette thèse, pour ses directives avisées et sa bienveillance à notre endroit.

### BIBLIOGRAPHIE

1. ALTMAN, K. I., MILLER, L. L., et BLY, C. G., *Arch. Biochem. Biophysics*, **31** : 329, 1951.
2. ANTOPOL, W., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **73** : 262, 1950.
3. ARNDT, H. J., *Verband, deut. path. Ges.*, **21** : 297, 1926.
4. AUERBACH, M., *Archiv. mikroskop. Anat.*, **60** : 291, 1902.
5. BAKER, B. L., INGLE, D. J., et LI, C. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **73** : 337, 1950.
6. BALMAIN, J. H., FOLLEY, S. J., et GLASCOCK, R. F., *Nature*, **168** : 1083, 1951.
7. BARRETT, H. M., BEST, C. H., et RIDOUT, J. H., *J. Physiol.*, **93** : 367, 1938.
8. BESSEY, O. A., *J. Biol. Chem.*, **126** : 771, 1938.
9. BEST, C. H., et CAMPBELL, J., *J. Physiol.*, **86** : 190, 1936.
10. BRADY, R. O., LUKENS, F. D. W., et GURIN, S., *J. Biol. Chem.*, **193** : 459, 1951.



11. CARLIER, E. W., et EVANS, C. A. L., *J. Anat. Physiol.* (London), **38** : 15, 1903-04.
12. CARRUTHERS, C., *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **14** : 826, 1942.
13. CEDRANGALO, F., *Arch. sci. biol.*, **21** : 570, 1936.
14. CHERNICK, S. S., et CHAIKOFF, I. L., *J. Biol. Chem.*, **186** : 535, 1950.
15. CLÉMENT, G., et MEARA, M. L., *Biochem. J.*, **49** : 561, 1951.
16. CLÉMENT, G., *Arch. Sci. Physiol.*, **5** : 169, 1951.
17. CLÉMENT, G., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **141** : 255, 1947.
18. CLÉMENT, G., et SCHÆFFER, G., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **141** : 320, 1947.
19. CLÉMENT, G., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **141** : 317, 1947.
20. CLÉMENT, G., *Ann. Nutrit. Alim.*, **4** : 295, 1950.
21. CRAMER, W., *Brit. J. Exp. Path.*, **1** : 184, 1920,
22. CREASEY, N. H., et GRAY, C. H., *Biochem. J.*, **50** : 74, 1951.
23. DADDI, S. L., *Arch. ital. biol.*, **26** : 143, 1896.
24. DICZFALUSY, E., et WESTMAN, A., *Lancet*, **260** : 541, 1950.
25. DUBOIS, R., *Physiologie comparée*, Paris, 1896, pp. 94 et 225.
26. DUGAL, L. P., et THÉRIEN, M., *Can. J. Research*, **E, 25** : 111, 1947.
27. ENGEL, F. L., et SCOTT, J. L. jr., *Endocrinology*, **46** : 574, 1950.
28. ENGEL, F. L., *Endocrinology*, **49** : 127, 1951.
29. FAWCETT, D. W., *Endocrinology*, **42** : 454, 1948.
30. FAWCETT, D. W., et JONES, I. C., *Endocrinology*, **45** : 609, 1949.
31. FERDMANN, D., et FEINSCHMIDT, O., *Ergeb. Biol.*, **8** : 1, 1932.
32. FOLCH, J., ASCOLI, I., LEES, M., MEATH, J. A., et Le BARON, F. N., *J. Biol. Chem.*, **191** : 833, 1951.
33. GERO, E., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **31** : 825, 1949.
34. GIERKE, E., von., *Verband, ges. deutsch. Naturforsch.*, **78** : 21, 1907.
35. GOOD, C. A., KRAMER, H., et SOMOGYI, M., *J. Biol. Chem.*, **100** : 485, 1932.
36. HALMI, N. S., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **80** : 175, 1952.
37. HAUSBERGER, F. X., *Z. mikrosop. anat. Forsch.*, **36** : 23, 1934.
38. HAUSBERGER, F. X., et GUGOT, O., *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **187** : 647, 1937.
39. HOFFMANN, A., et WERTHEIMER, E., *Pflügers Archiv. ges. Physiol.*, **217** : 728, 1927.

40. HOOK, W. E., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **45** : 37, 1940.
41. HOOK, W. E., et BARRON, E. S. G., *Am. J. Physiol.*, **133** : 56, 1941.
42. HOOK, W. E., et BARRON, E. S. G., *Am. J. Physiol.*, **133** : 334, 1941.
43. INGLE, D. J., et MASON, H. L., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **39** : 154, 1938.
44. KOBERNICK, S. D., et MORE, R. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **74** : 602, 1950.
45. LASCAMO-GONZALEZ, J. M., *Compt. rend. Soc. biol.*, **116** : 451, 1934.
46. LEDERER, J., *Ann. Endocrinologie*, **13** : 58, 1952.
47. LEMONDE, P., et TIMIRAS, P. S., *Proc. Can. Physiol. et Soc. Rev. can. biol.*, **10** : 76, 1951.
48. LEMONDE, P., et TIMIRAS, P. S., *Rev. Can. Biol.*, **10** : 222, 1951.
49. LEVIN, L., et FARBER, R. K., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **74** : 758, 1950.
50. LITTRELL, J. L., *Anat. Rec.*, **100** : 691, 1948.
51. MAPSON, L. W., *J. Soc. Chem. Ind.*, **62** : 223, 1943.
52. MENSCHIK, Z., *Proc. Can. Physiol. Soc. et Rev. can. biol.*, **10** : 80, 1951.
53. MICKLEWRIGHT, L., *Fed. Proc.*, **9** : 89, 1950.
54. MONEY, W. L., KIRSCHNER, L., KRAINTZ, L., MERRILL, P., et RAWSON, R. W., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 1282, 1950.
55. NELSON, W. L., et SOMERS, G. F., *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **17** : 754, 1945.
56. PAGÉ, E., et BABINEAU, L. M., *Rev. can. biol.*, **9** : 202, 1950.
57. PAGÉ, E., et BABINEAU, L. M., *Can. J. Research*, **E. 28** : 196, 1950.
58. PAGÉ, E., et BABINEAU, L. M., *Proc. Trans. Royal Soc. Can.*, **45** : 218, 1951.
59. PAQUIN, F. jr., et ANDERSON, W. E., *J. Biol. Chem.*, **114** : lxxix, 1936.
60. PERRY, W. F., et VIDOVIC, V., *Helvet. physiol. pharmacol. Acta*, **9** : 214, 1951.
61. RASMUSSEN, A. T., *J. Morphol.*, **38** : 147, 1923.
62. RENOLD, A. E., MARBLE, A., et FAWCETT, D. W., *Endocrinology*, **46** : 55, 1950.
63. RICH, A. R., COCHRAN, T. H., et McGOON, D. C., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **88** : 101, 1951.
64. SALA, G., AMIRA, A., BORASI, M., et CAVALLERO, C., *Lancet*, **260** : 641, 1951.



65. SCHÖNHEIMER, R., et RITTENBERG, D., *J. Biol. Chem.*, **120** : 155, 1937.
66. SCHÖNHEIMER, R., et RITTENBERG, G., *J. Biol. Chem.*, **120** : 503, 1937.
67. SEIFTER, J., CHRISTIAN, J. J., et EHRLICH, W. E., *Fed. Proc.*, **10** : 334, 1951.
68. SÉLYÉ, H., et TIMIRAS, P. S., *Nature*, **164** : 745, 1949.
69. SHATTOCK, S. G., *Proc. Roy. Soc. Med. Path. sect.*, *II*, p. 207, 1909.
70. SHELDON, E. F., *Anat. Rec.*, **28** : 331, 1924.
71. SOMOGYI, M., *J. Biol. Chem.*, **160** : 61, 1945.
72. STETTEN, D., et SALCEDO, J., *J. Biol. Chem.*, **156** : 27, 1944.
73. SURE, B., et THEIS, R. M., *Endocrinology*, **24** : 672, 1939.
74. SWEET, J. E., et HOSKINS, W. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **45** : 60, 1950.
75. TEPPERMAN, J., BROBECK, J. R., et LONG, C. N. H., *Yale J. Biol. Med.*, **16** : 1855, 1943.
76. TIMIRAS, P. S., et SÉLYÉ, H., *Science*, **110** : 560, 1949.
77. TUERKISCHER, E., et WERTHEIMER, E., *J. Physiol.*, **100** : 385, 1942.
78. UMBREIT, W. W., BURRIS, R. H., et STAUFFER, J. F., *Manometric techniques and tissue metabolism*, Burgess Publishing Co., Minneapolis.
79. VIGNES, H., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **75** : 360, 1913.
80. VIGNES, H., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **75** : 397, 1913.
81. VIGNES, H., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **75** : 418, 1913.
82. WELLS, B. B., et KENDALL, E. C., *Proc. Staff Meetings, Mayo Clinic*, **15** : 133, 1940.
83. WELLS, B. B., et KENDALL, E. C., *Proc. Staff Meetings, Mayo Clinic*, **15** : 324, 1940.
84. WELLS, H. C., *J. Am. Med. Assoc.*, **114** : 2177, 1940.
85. WELLS, H. C., *J. Am. Med. Assoc.*, **114** : 2284, 1940.
86. WENDT, C. F., *Z. physiol. Chem.*, **249** : 2, 1937.
87. WERTHEIMER, E., *Pflügers Archiv. ges. Physiol.*, **219** : 190, 1928.
88. WERTHEIMER, E., *J. Physiol.*, **103** : 359, 1944-45.
89. ZORZOLI, G., *Boll. soc. ital. biol. sper.*, **26** : 138, 1950.

## REVUE DES LIVRES

---

**Pathologie et structure pulmonaire**, par H. WAREMBOURG et P. GRAUX, professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Lille. Préface du professeur Jean MINET. Un volume de 221 pages, avec 94 figures et 64 planches hors-texte (19 × 27,5) Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

L'introduction relativement récente des notions de zone et de zonite (à laquelle sont attachés les noms de Pierret, Coulouma, Breton, Devos) a enrichi la pathologie pulmonaire par l'étude rendue possible de tous ses aspects : anatomique, clinique, radiologique, bronchoscopique. Le succès qu'a connu la précédente étude des auteurs : « Pathologie des zones pulmonaires », a montré combien cette question de la topographie broncho-pulmonaire est à l'ordre du jour.

On peut dire de cette nouvelle étude qu'elle ne représente pas une seconde édition de la précédente, mais un livre entièrement nouveau. Elle s'ouvre par un historique important de la question et un résumé des divers travaux, français et étrangers, qui y ont été consacrés ou s'y rapportent. La pathologie bronchique a été développée : on trouve maintenant, sous ce vocable général, une étude détaillée des broncho-pneumopathies segmentaires non tuberculeuses, des pneumonies dites atypiques primitives, des rétractions lobaires, syndromes que les auteurs ont particulièrement contribué à faire connaître par leurs travaux et leurs publications.

Outre les segments ou zones pulmonaires, sont envisagées la pathologie lobaire et l'angiopneumographie. D'où le nouveau titre de la monographie « Pathologie et structure pulmonaires » ; lobes et segments ne sont en effet que les infrastructures de l'appareil respiratoire, qui constitue une suprastructure en liaison intime avec l'appareil circulatoire et le reste de l'organisme.

*L'ouvrage est divisé en trois parties :*

La première partie, très brève, rappelle des notions générales d'anatomie pulmonaire, qui permettent de situer, avec aisance, les divers segments les uns par rapport aux autres.



La deuxième partie est consacrée à l'étude anatomique des segments, mais surtout à l'étude séméiologique, clinique et radiologique des maladies segmentaires. Sont envisagés tour à tour le lobe supérieur, le lobe moyen et la lingula, le lobe inférieur. Un chapitre est réservé à l'examen des barrières qui séparent les divers segments ; scissures et cloisons intersegmentaires sont étudiées sous les angles anatomique et radiologique. Un chapitre est consacré à l'aspect endoscopique de la distribution de l'arbre bronchique.

Les maladies qui touchent les divers segments sont envisagées dans la troisième partie ; les auteurs en ont rapproché l'étude des rétractions et des dilatations lobaires ainsi que les données fournies par l'angiopneumographie. Enfin sont rappelées les possibilités des résections segmentaires.

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Avant-propos.

I. — *Notions générales d'anatomie pulmonaire* : Arbre bronchique. Arbre artériel. Veines pulmonaires. Artères bronchiques. Système lymphatique. Nerfs du poumon.

II. — *Anatomie des segments et barrières intersegmentaires. Séméiologie clinique et radiologique des maladies segmentaires. Aspect endoscopique de la distribution bronchique* : 1. Le lobe supérieur. — 2. Le lobe moyen droit et la lingula. — 3. Le lobe inférieur. — 4. Scissures pulmonaires et cloisons intersegmentaires. — 5. Bronches et bronchoscopie. (Pour chacun des 5 chapitres ci-dessus sont envisagées successivement : l'étude anatomique, l'étude clinique et l'étude radiologique).

III. — *Pathologie pulmonaire*. — 1. Pneumopathies. — 2. Bronchopathies. — 3. Bronchopneumopathies. — 4. Rétractions lobaires. — 5. Dilatations lobaires. — 6. Angiopneumographie. — 7. Résections segmentaires du poumon. Conclusion. — Bibliographie.

**Les voies biliaires.** — *Actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel-Dieu — Série 1952*, sous la direction de Guy ALBOT, médecin de l'Hôtel-Dieu, et Félix POILLEUX, chirurgien des Hôpitaux de Paris. Un volume de 190 pages, avec 161 figures (17 × 25) 2,290 fr. (baisse de 4% à déduire). Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Les actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel-Dieu, organisées par les docteurs Guy Albot et Félix Poilleux, représentent une innovation qui cherche à cumuler les avantages des leçons théoriques et des discussions pratiques entre médecins de disciplines différentes. Les auteurs se sont proposés d'éviter les leçons trop longues. Aussi, pour chaque sujet, deux ou quelquefois trois médecins, chirurgiens ou radiologistes présentent chacun un court exposé dans lequel ils envi-

sagent l'état actuel de la question, les problèmes qu'elle pose, l'opinion personnelle du conférencier et les points inconnus ou les difficultés non encore surmontées. On s'est efforcé aussi de provoquer la discussion ou de l'orienter : aussi les exposés théoriques sont-ils suivis de présentations, de documents et de discussions, soit par les conférenciers, soit par les assistants. L'impression d'ensemble de ces séances mensuelles est très vivante, grâce à la confrontation des opinions de médecins de disciplines très différentes.

En général, les auteurs ne sont pas appesantis sur des sujets classiques et bien connus de tous : l'attention a été surtout portée vers quelques problèmes nouveaux susceptibles de susciter des discussions, ou nécessitant une mise au point, ou susceptibles de provoquer une révision des anciennes opinions.

On ne trouvera donc pas là le caractère complet et total des articles de traité, et non plus le caractère exceptionnel et restreint des mémoires originaux de revues ou des communications de sociétés. Dans les *Actualités*, à côté des théories pathogéniques nouvelles, des recherches scientifiques modernes, des techniques d'examen les plus récentes et les plus compliquées, on trouvera aussi les détails pratiques utiles, les conseils techniques introuvables dans les traités, donnés par des usagers compétents et, aussi, l'exposé d'erreurs de diagnostic ou d'erreurs de techniques instructives, honnêtement relatées par ceux qui les ont faites.

Le premier cycle des *Actualités*, en 1952, a été consacré à l'étude des voies biliaires. Ce premier livre qui réunit les exposés, les documents et les discussions de ces *Actualités hépato-gastro-entérologiques de 1952* offre au lecteur une série d'exposés très variée qui va des méthodes techniques d'examen des voies biliaires dans leur forme la plus récente, à l'étude de quelques syndromes ou affections insuffisamment connus, de connaissance récente, ou dont les caractères se sont récemment modifiés. L'abondante illustration du livre facilitera la compréhension des cas exposés.

Le lecteur pourra ainsi étudier dans la paix du cabinet les renseignements, les documents, les opinions dont il aura entendu l'exposé oral forcément rapide. Ceux qui n'ont pas assisté aux séances trouveront ici la mise au point nécessaire leur permettant d'être tout à fait au courant des dernières techniques d'étude ou des derniers problèmes soulevés par les affections étudiées.

#### DIVISIONS DE L'OUVRAGE

- I. *Les fistules biliaires internes*, par R.-A. Gutmann et J. Hepp.  
1. Les formes anatomo-cliniques des fistules internes, par R.-A. Gutmann et J. Daoud-Gutmann. — 2. Indications thérapeutiques des fistules biliaires internes, par J. Hepp. — Documents et discussions, par R. Soupault, Guy Albot, Cl. Olivier, R. Deroche.
- II. Les aspects modernes de la cholécystographie, du tubage duodénal et de la radiomanométrie biliaire, par Guy Albot, Cl. Olivier et J. Toulet. — 1. La cholécystographie de face et de profil, par J. Toulet. — 2. Le tubage duodénal minuté, par Guy Albot. — 3. A propos de la



technique de la radiomanométrie biliaire peropératoire, par Cl. Olivier et H. Libaude. — Documents et discussions, par Guy Albot, J. Toulet, P. Pineau et P.-E. Robert.

*III. La stase hypertonique de la vésicule biliaire*, par Guy Albot et F. Poilleux. — 1. Les variétés étiologiques des dyskinésies cystiques et leurs conséquences cliniques, cholécystographiques et de tubage, par Guy Albot. — 2. Les indications chirurgicales de la stase hypertonique vésiculaire, par F. Poilleux. — Documents et discussions, par R.-A. Gutmann, T. Schops, M.-I. Kapandji, A. Bergeret, Guy Albot, H. Libaude, J. Toulet, M. Champeau.

*IV. Le retentissement biliaire des ulcères gastro-duodénaux*, par Guy Albot et Cl. Olivier. — 1. Les problèmes médicaux soulevés par le retentissement biliaire des ulcères gastro-duodénaux, par Guy Albot. — 2. Retentissement sur les voies biliaires des ulcères gastro-duodénaux, aspect chirurgical, par Cl. Olivier et H. Libaude. — Documents et discussions, par R. Dupuy, C. Simon, H. Libaude.

*V. Le cancer des voies biliaires (vésicule excepté)*, par Ch. Debray et Cl. Houdard. — 1. Étude clinique et diagnostique du cancer des voies biliaires, par Ch. Debray. — 2. Indications chirurgicales du cancer des voies biliaires, par Cl. Houdard. — Documents et discussions, par Lucien Léger, M. Champeau, F. Heully, Dornier.

*VI. Dyskinésies mécaniques et dysplasies de la vésicule biliaire*, par R. Dupuy et M. Champeau. — 1. Variétés anatomiques et diagnostic préopératoire des dysplasies vésiculaires, par R. Dupuy. — 2. Les données radiomanométriques peropératoires et les indications chirurgicales dans les dysplasies vésiculaires, par M. Champeau. — Documents et discussions, par Guy Albot, M. Kapandji, J. Toulet, M. Perrot, Ch. Hervy.

*VII. Les suites médicales et chirurgicales de la cholécystectomie*, par Cl. Olivier, et G.-F. Bonnet. — 1. Les suites médicales de la cholécystectomie, par G.-F. Bonnet. — 2. Les suites chirurgicales de la cholécystectomie, par Cl. Olivier et H. Libaude. — Documents et discussions, par Guy Albot, G. Berthet, P. Pineau, H. Dressler.

*VIII. Pathologie de la voie biliaire principale*, par Guy Albot et F. Poilleux. — 1. Pathologie du confluent hépatico-cystico-cholédocien, par Guy Albot. — 2. Pathologie du confluent cholédoco-duodénal, par F. Poilleux. — Documents et discussions, par Guy Albot, G. Berthet, M. Corteville, P. Pineau, J. Toulet, H. Dressler, J. Couzinet, M. Kapandji, R. Dupuy, J. Dubarry, M. Champeau.

*IX. La cholécystatonie de Chiray et Pavel à la lumière des méthodes modernes d'étude des voies biliaires*, par M. Chiray et F. Poilleux. — 1. État actuel de la cholécystatonie, par M. Chiray. — 2. Indications thérapeutiques dans les atonies vésiculaires, par F. Poilleux. — Documents et discussions, par Guy Albot, F. Poilleux, A. Tricard, M. Kapandji.

---

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

### Le VII<sup>e</sup> Congrès international de pédiatrie

---

C'est à la Havane, Cuba, que se sont déroulées cette année, du 12 au 18 octobre, les assises du VII<sup>e</sup> congrès international de pédiatrie. Faisant immédiatement suite à la réunion annuelle de l'Académie américaine de pédiatrie tenue à Miami, Floride, du 4 au 9 octobre, organisé conjointement par l'Association internationale de pédiatrie, la Société de pédiatrie de Cuba et le gouvernement de la République de Cuba et ayant comme décor un pays extrêmement enchanteur, ce congrès remporta, comme on pouvait s'y attendre, le plus vif succès. Quarante-sept pays, groupant plus de 2,000 congressistes, étaient représentés, par des délégations officielles, au Capitol national, à l'ouverture du congrès par le président de la République, Batista, et le président du congrès le docteur Félix Hurtado, professeur de pédiatrie à la Faculté de médecine de la Havane. Durant 6 jours, des pédiatres venus de tous les coins du globe exposèrent, dans une ambiance fraternelle élevée, les dernières acquisitions de la médecine infantile. Le programme scientifique présenté à la fois dans les langues espagnole, anglaise et française comprenait :

1. Cinq sessions plénières, suivies de discussion :

- a) *L'épilepsie chez l'enfant.* (Professeurs Alström, de Suède ; McQuarrie, Perlstein, Lennox, des États-Unis ; Escardo, de l'Argentine, et Picaza, de Cuba.)
- b) *Diagnostic des malformations congénitales du cœur et des gros vaisseaux accessibles à la chirurgie.* (Professeurs Castellanos, de Cuba ; Lind, de Suède ; Chayez, du Mexique ; Kreutzer, de l'Argentine ; Gilson, Taussig et Cassul, des États-Unis.)
- c) *Problèmes concernant le prématuré.* (Clement Smith, des États-Unis ; Ylppo, de Finlande ; Hungerland, de l'Allemagne ; Lamy, de France ; Obes-Polleri, de l'Uruguay ; Moncrieff, de l'Angleterre ; Vahlquist, de Suède, et Torres-Barbosa, du Brésil.)



- d) *Complications de la tuberculose primaire.* (Professeur Valledoe, de Cuba ; Wallgren, de Suède ; Lincoln des États-Unis ; Debré, de France ; Cocchi, d'Italie ; Schlesinger, de l'Angleterre ; Scroggie, du Chili.)
- e) *Problèmes de métabolisme et de nutrition.* (Professeur Abulli, de Cuba ; Gyorgy, Darrow et Holt, des États-Unis ; Fanconi, de Suisse ; Ramos, d'Espagne ; Frontali, d'Italie ; Gomez, du Mexique, et Krumdieck du Pérou.)

## 2. Trois round tables sur les sujets suivants :

- Tumeurs malignes.* (Farber, King, des États-Unis, et Aguirre, du Mexique.)
- Néphroses.* (Smith, Janeway, Mercoff, Barnett, Kramer, des États-Unis, et Pade, de l'Uruguay, etc., etc.)
- Endocrinologie infantile.* (Bronstein, Wilkins, Greenblatt, des États-Unis ; Saldum, de l'Uruguay ; Perdiguero, de l'Espagne, et López de Cuba.)
- Antibiotiques.* Karelitz, Alexander, Woodward, Bryer et Knight, des États-Unis ; Debré, de France ; Turpin, de France, et Tabio, de Cuba.)
- Bactériologie de la diarrhée infantile.* (Adam, de l'Allemagne ; Varela, du Mexique ; Hodes et Hansen, des États-Unis ; Carbelo, Cruzet Chabau, de Cuba.)
- Hématologie infantile.* (Diamond, Wallman, Kaplan, et Shwachman, des États-Unis ; Van Creveld, de Hollande ; Valentino, d'Italie ; Vahlquist, de Suède ; Chediak et Miranda, de Cuba.)
- Electrolytes.* (Darrow, Cooke et Pratt, des États-Unis, et Pardo, de Cuba.)
- Orthopédie infantile.* (Costa, Toledo et Stone, de Cuba.)
- Maladies à virus.* (Stokes, Henle Sabin et Ward, des États-Unis ; Jordan, de Cuba.)
- Psychiatrie infantile.* (Bustamante et Valverde, de Cuba ; Wolf et Richmond, des États-Unis.)
- Radiologie infantile.* (Pereiras, Boudet-Rivero et Exposito, de Cuba ; Zaldivar, de Cuba.)
- Allergie infantile.* (Fossas, Santos, Pedrera et Estreda de la Riva, de Cuba.)
- Diététique infantile.* (Holt et Pratt, des États-Unis ; de Córdova, de Cuba.)
- Patbologie hépatique infantile.* (Gyorgy, des États-Unis ; Hill, de la Jamaïque ; Gomez, du Mexique ; Stransky, des Philippines ; Meneghello, du Chili, et Montero, de Cuba.)
- Cbirurgie infantile.* (Swensen, Lester et Wolman, des États-Unis ; Guerra, Salazar et Hechevarria, de Cuba ; Lozoya, du Mexique.)
- Maladies respiratoires du nouveau-né.* (Smith, des États-Unis ; Moncrieff, d'Angleterre ; Jonxis, de Hollande ; Obes-Polleri, de l'Uruguay ; Pradera et Montalvo de Cuba.)
- Neurologie infantile : syndrome d'hypertension intracranienne.* (Escardo, d'Argentine ; Corria, Picaza, Estrada et Fraga, de Cuba.)
- Poliomyélite.* (Hodes, Steigman, Spencer et Ward, des États-Unis ; Gil, de Cuba.)
- Cardiologie infantile.* (Gilson, Taussig, Gassul, Stemberg et Bing des États-Unis ; Castellanos et Diaz, de Cuba ; Durand, de France ; Lind, de Suède ; Chavez, du Mexique ; et Kreutzer, d'Argentine.)

B.C.G. (Wallgren, de Suède ; Debré, de France ; Chattas, d'Argentine ; Gainsford, d'Angleterre ; Domingo et Silva, de Cuba.)

3. Quatre sessions de sujets divers (54 communications).
4. Une séance spéciale sur des problèmes sociaux divers.

Au nombre des événements sociaux, signalons, outre l'ouverture officielle du congrès au Capitol national, en présence du président Batista, de quelques ministres du gouvernement et de plusieurs diplomates, la réception offerte pour célébrer le 25<sup>e</sup> anniversaire de la fondation de la Société de pédiatrie de Cuba, la séance solennelle à l'université de la Havane suivie de la remise de doctorats d'honneur aux professeurs Ramos, d'Espagne ; Debré, de France ; Gómez, du Mexique ; Wallgren, de Suède ; Fanconi, de Suisse, et Helmholtz, des États-Unis. La réception chez le président Batista, la soirée de folklore cubain à l'Auditorium, plusieurs dîners et buffets offerts aux délégués officiels et enfin le banquet de clôture au *Miramar Yacht Club*.

Le prochain congrès international de pédiatrie aura lieu en 1956 ; il sera probablement tenu en France, au Danemark ou en Hollande.

Roland THIBAUDEAU, M.D., F.A.A.P.,  
*délégué de l'université Laval et*  
*du Canada au VII<sup>e</sup> congrès int. de pédiatrie.*

---

### **Le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec**

---

#### *Avis concernant les spécialités*

Les Comités des spécialistes chargés de considérer les demandes de certification se réuniront au cours du mois de décembre 1953.

Les médecins dont les études et l'entraînement postsecondaires sont terminés, voudront bien présenter leurs requêtes avant le 15 novembre, ceci permettant aux Comités concernés d'obtenir les renseignements jugés nécessaires.

Tout aspirant au certificat voudra bien noter que, conformément à nos règlements, des certificats sans examen pourront être émis jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 1955.

Pour fins d'octroyer des certificats de compétence, le Bureau provincial de médecine du Québec reconnaît les spécialités suivantes :

- |                                      |                                  |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| 1. — Anesthésie.                     | 4. — Médecine interne.           |
| 2. — Dermatologie et syphiligraphie. | 5. — Allergie.                   |
| 3. — Chirurgie générale.             | 6. — Cardiologie.                |
|                                      | 7. — Maladies pulmonaires & T.B. |



- |                                             |                                                                           |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 8. — <i>Gastro-entérologie.</i>             | 17. — <i>Pathologie clinique, bactériologie et anatomie pathologique.</i> |
| 9. — <i>Neurologie et/ou psychiatrie.</i>   | 18. — <i>Médecine physique.</i>                                           |
| 10. — <i>Neuro-chirurgie.</i>               | 19. — <i>Chirurgie plastique et reconstructive.</i>                       |
| 11. — <i>Obstétrique et/ou gynécologie.</i> | 20. — <i>Radiologie: diagnostique et/ou thérapeutique.</i>                |
| 12. — <i>Ophtalmologie.</i>                 | 21. — <i>Chirurgie thoracique.</i>                                        |
| 13. — <i>Urologie.</i>                      | 22. — <i>Hygiène.</i>                                                     |
| 14. — <i>Chirurgie orthopédique.</i>        |                                                                           |
| 15. — <i>Oto-rhino-laryngologie.</i>        |                                                                           |
| 16. — <i>Pédiatrie.</i>                     |                                                                           |

Copies des règlements et normes de formation postuniversitaire ainsi que des formules de demande peuvent être obtenues en s'adressant au Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, 1896 ouest, rue Dorchester, Montréal.

---

### Renseignements concernant l'obtention d'une bourse fédérale-provinciale

---

Afin d'éviter tout malentendu et toute démarche inutile, le Comité des Bourses de la Faculté de médecine de l'Université Laval croit bon d'en rappeler les conditions d'obtention :

1. En vertu des ententes fédérales-provinciales, les bourses ne sont attribuables qu'aux candidats qui détiennent un engagement plein temps pour servir dans une Institution hospitalière, en vue d'évoluer dans les disciplines suivantes : Anatomie-pathologique, Bactériologie, Hygiène publique, Psychiatrie, Radiologie et Tuberculose ;
2. Le candidat doit être muni d'un degré universitaire : (M.D., Ph.D., M.A., D.Sc., etc.) ;
3. Il doit avoir fait une année d'internat senior rotatoire dans un service hospitalier reconnu ;
4. Il doit être recommandé par son chef de Service ;
5. Il doit produire un contrat attestant de son engagement avec l'Institution où il devra exercer une fois ses études spéciales terminées. La durée de l'engagement doit être équivalente à la durée de la bourse ;
6. Il faut que le dossier personnel soumis soit jugé satisfaisant ;
7. Toute demande devra être faite avant le 31 janvier de l'année où la bourse sera attribuée. Cette demande doit être accompagnée : a) du curriculum académique complet du candidat ; b) d'un certificat attestant de son inscription à un cours de spécialisation officiellement reconnu.

N. B. — Aucune demande ne sera considérée après le 1<sup>er</sup> février 1954.

---

# TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

1953

BÉDARD, A., 778.  
BÉDARD, D., 898.  
BÉLANGER, C., 12 et 1033.  
BÉNARD, H., 607.  
BLAIS, A., 181.  
BOISVERT, M., 885.  
BOUCHARD, M., 161.  
BOUCHER, B., 38.  
BOULANGER, J., 497.  
BOURGOIN, L., 174.  
BRUNET, J., 907.  
BUTAS, N., 1360.

CHUZ-HORN, A., 607.  
CLOUTIER, F., 332.  
CÔTÉ, J., 1181.  
CÔTÉ, R., 437.  
COULONVAL, L., 778.  
COURRIER, R., 325.

DAGUET, G., 958.  
DAVID, P., 59.  
DÉCHÈNE, E., 924.  
DÉCHÈNE, J.-P., 463.  
DELÂGE, J., 207 et 1198.  
DELÂGE, J.-M., 307, 1213 et 1372.  
DESMEULES, R., 445, 1056 et 1063.  
DION, R., 445.  
DORVAL, C.-H., 445.  
DROLET, C., 181.

FORTIER, de la B., 745 et 1228.  
FRÉCHETTE, A., 745.  
FUGÈRE, P., 227.

GAGNÉ, F., 588.  
GAGNON, E.-D., 59.  
GALIBOIS, P., 1086.  
GAREAU, P.-E., 445 et 1056.  
GARNEAU, R., 155.  
GAUMOND, E., 120, 760 et 1319.  
GAUTHIER, C.-A., 12 et 382.  
GAUTHIER, H., 639.  
GAUVREAU, L., 318.  
GENDRON, P., 145.  
GIALLORETTO, O., 59.  
GINGRAS, R., 727.  
GOURDEAU, Y., 878.  
GRANDBOIS, J., 502, 692 et 802.

HERMANN, H., 46.  
HUDON, F., 145 et 463.

IASELLO, E., 791.

JOBIN, J.-B., 1077.  
JOBIN, P., 537.  
JOLICEUR, A., 1042.

LACHANCE, J.-P., 1258 et 1402.  
LAMBERT, P., 609.  
LANGLAIS, M., 109 et 969.  
LAPOINTE, H., 1163, 1170 et 1309.  
LAROCHELLE, Ls-NAP., 1345.  
LAROCHELLE, P., 31.  
LARUE, A., 601 et 916.  
LARUE, G.-H., 892.  
LARUE, L., 479.  
LAVOIE, R., 22.  
LEBEL, G., 745.  
LEBLOND, S., 1360.  
LEMAI, Y., 437.  
LEMIEUX, J.-M., 302 et 437.  
LEMIEUX, L., 181.  
LESSARD, C., 445 et 1063.  
LESSARD, J.-M., 1017 et 1181.  
LESSARD, R., 873.

MARANDA, E., 31.  
MOISAN, F., 1063.  
MONTMINY, L., 445.  
MOREAU, A., 318.  
MORIN, E., 38.  
MORIN, Y., 1345.  
MOUQUIN, M., 187.

NADEAU, G., 479 et 907.

PARADIS, G., 1056.  
PELLETIER, A., 181 et 885.  
PETTIGREW, A., 930.  
POTVIN, L., 785.  
POULIOT, A., 1017 et 1181.

RICHARD, M., 791.  
ROULEAU, Y., 161 et 898.  
ROUSSEAU, J., 581.

SAULNIER, GEO., 1390.  
SAVARD, F.-A., 702.  
SIROIS, J., 878, 1033 et 1163.

TELLIER, J., 892.  
THIBAudeau, R., 293, 302 et 907.  
TREMPE, F., 904.  
TURCOT, J., 75, 237 et 343.



## TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

| A                                                                                                                                           |                 |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--|
| <b>Acides aminés.</b> (Contribution à l'étude du métabolisme de quelques—)                                                                  | 727             |  |
| <b>Acide ascorbique</b> (Association de cortisone et d'— dans l'arthrite à forme rhumatoïde.)                                               | 581             |  |
| <b>ACTH.</b> (Néphrose lipoïdique et—)                                                                                                      | 293             |  |
| <b>Adénome du pancréas.</b> (L'hyperinsulinisme par —)                                                                                      | 1345            |  |
| <b>Addison.</b> (Maladie d'—)                                                                                                               | 1056            |  |
| <b>Alcoolique.</b> (Troubles de la nutrition chez un—)                                                                                      | 785             |  |
| <b>Alcoolisme</b> (Le traitement de l'— par les extraits corticaux de la surrénale.)                                                        | 898             |  |
| <b>Anatomie.</b> (Cent ans d'—)                                                                                                             | 538             |  |
| <b>Anesthésie</b> (Contribution de l'— à la chirurgie thoracique en tuberculose.)                                                           | 463             |  |
| <b>Anesthésique</b> (Rapport préliminaire sur l'emploi de la cyclaine comme nouvel— de surface.)                                            | 145             |  |
| <b>Antibiotiques</b> (Influence des— sur la croissance.)                                                                                    | 924             |  |
| <b>Antihistaminiques</b> et intolérances thérapeutiques.                                                                                    | 958             |  |
| <b>Arnold-Chiari.</b> (Malformation d'—)                                                                                                    | 1033            |  |
| <b>Artériographie cérébrale.</b> Considérations cliniques.                                                                                  | 1163            |  |
| <b>Artériographie cérébrale.</b> Considérations radiologiques.                                                                              | 1170            |  |
| <b>Arthrodèse</b> chirurgicale du genou. Revue de quarante-neuf cas.                                                                        | 1181            |  |
| B                                                                                                                                           |                 |  |
| <b>Biochimie</b> (Quelques aspects de la— du tissu adipeux brun interscapulaire chez le rat blanc.)                                         | 1258 et 1402    |  |
| <b>Blastomycose</b> (Onze cas de— nord-américaine dans la région de Québec)                                                                 | 1319            |  |
| C                                                                                                                                           |                 |  |
| <b>Cachexie hypophysaire.</b> (Syndrome de—). Étude anatomoclinique.                                                                        | 181             |  |
| <b>Cancer</b> (Le— des voies aériennes et digestives supérieures, avec étude particulière du cancer de la bouche.)                          | 75, 237 et 343  |  |
| <b>Cérébrale.</b> (Artériographie—) Considérations cliniques.                                                                               | 1163            |  |
| <b>Cérébrale.</b> (Artériographie—) Considérations radiologiques.                                                                           | 1170            |  |
| <b>Cholécystite</b> chronique et sinus de Rokytanski-Aschoff.                                                                               | 1309            |  |
| <b>Coagulation.</b> (La—)                                                                                                                   | 1372            |  |
| <b>Corticaux</b> (Le traitement de l'alcoolisme par les extraits — de la surrénale.)                                                        | 898             |  |
| <b>Cortico-surrénale</b> et gestation.                                                                                                      | 325             |  |
| <b>Cortico-surrénale.</b> (Syndromes et hyperfonctionnement—) Aperçu clinique et physiopathologique.                                        | 607             |  |
| <b>Cortisone</b> (Association de— et d'acide ascorbique dans l'arthrite à forme rhumatoïde.)                                                | 581             |  |
| <b>Craniennes.</b> (Dysostoses—)                                                                                                            | 1198            |  |
| <b>Croissance.</b> (Influence des antibiotiques sur la—)                                                                                    | 924             |  |
| <b>Curare</b> (La dépression respiratoire prolongée causée par le— et les substances curarisantes.)                                         | 1086            |  |
| <b>Cyclaine</b> (Rapport préliminaire sur l'emploi de la— comme nouvel anesthésique de surface.)                                            | 145             |  |
| D                                                                                                                                           |                 |  |
| <b>Dépression respiratoire</b> (La— prolongée causée par le curare et les substances curarisantes.)                                         | 1086            |  |
| <b>Dermatoses.</b> (La vitamine D <sub>2</sub> (calciférol) dans le traitement des tuberculoses cutanées, cutanéoso-seuses et de diverses—) | 502, 692 et 802 |  |
| <b>Dermatoses microbiennes</b> peu fréquentes : érysipéloïde, ulcère aigu de la vulve, pseudo-charbon.                                      | 760             |  |
| <b>Diarrhées infantiles</b> (La thérapeutique des— et la farine de caroube.)                                                                | 745             |  |
| <b>Digestives</b> (Le cancer des voies aériennes et— supérieures, avec étude particulière du cancer de la bouche.)                          | 75, 237 et 343  |  |
| <b>Douleur</b> (Incidence de la— dans l'infarctus du myocarde.)                                                                             | 1390            |  |
| <b>Dysostoses craniennes.</b>                                                                                                               | 1198            |  |
| E                                                                                                                                           |                 |  |
| <b>Électro-encéphalographiques</b> (Tracés— dans certains troubles de la parole chez l'enfant.)                                             | 207             |  |
| <b>Électrostimulation.</b> (Applications thérapeutiques de l'—)                                                                             | 161             |  |

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Embolie graisseuse</b> post-traumatique.....                                                                                    | 155 |
| <b>Endocrinienne</b> (Contribution à l'étude de la psychobiologie : variabilité métabolique et dysharmonie— du schizophrène.)..... | 479 |
| <b>Enfant.</b> (Intoxication salicylée chez un—).....                                                                              | 907 |
| <b>Enfant.</b> (Tracés électro-encéphalographiques dans certains troubles de la parole chez l'—).....                              | 207 |
| <b>Enfilement</b> cruro-abdominal par un bâton de ski.....                                                                         | 904 |
| <b>Épilepsie giratoire.</b> (Contribution à l'étude de l'—).....                                                                   | 12  |
| <b>Érysipéloïde</b> (Dermatoses microbiennes peu fréquentes :—, ulcère aigu de la vulve, pseudo-charbon.)                          | 760 |

## F

|                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Farine de caroube.</b> (La thérapeutique des diarrhées infantiles et la—)..... | 745 |
| <b>Foie.</b> (Synthèse de la maladie glycogénique du—).....                       | 601 |

## G

|                                                                              |      |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Genou.</b> (Arthrodèse chirurgicale du—). Revue de quarante-neuf cas..... | 1181 |
| <b>Gestation.</b> (Cortico-surrénale et—).....                               | 325  |
| <b>Glycogénique</b> (Synthèse de la maladie— du foie.).....                  | 601  |

## H

|                                                                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Hémiplégie</b> et réhabilitation.....                                                                           | 38   |
| <b>Hémorragiques.</b> (Résumé du cours sur les maladies—).....                                                     | 1077 |
| <b>Hémorroïdes.</b> (Contribution à l'étude du traitement chirurgical des—).....                                   | 930  |
| <b>Hémostase.</b> (Mécanisme de l'—).....                                                                          | 1213 |
| <b>Hormones.</b> (Acquisitions récentes relatives à la physiologie de la glande médullo-surrénale et de ses—)..... | 46   |
| <b>Hygiène dentaire.</b> (Pédiatrie et—).....                                                                      | 969  |
| <b>Hypertension artérielle</b> et capsules surrénales.....                                                         | 187  |
| <b>Hypophysaire.</b> (Maigre neuro—).....                                                                          | 1360 |
| <b>Hypophysaire.</b> (Maladie de Whipple : présentation d'un cas associé à une lésion—).....                       | 588  |
| <b>Hystérique</b> (L'exploration de la sincérité chez l'— au moyen du test de Rorschach.).....                     | 174  |

## I

|                                                                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Infantile</b> (Le service d'hygiène maternelle et— de l'Université Laval. Rapport intérimaire.).....             | 109  |
| <b>Infarctus</b> du myocarde. (Incidence de la douleur dans l'—).....                                               | 1390 |
| <b>Insulinisme</b> (L'hyper— par adénome du pancréas.).....                                                         | 1345 |
| <b>Intoxication salicylée</b> grave chez un enfant.....                                                             | 907  |
| <b>Involution</b> et psychoses.....                                                                                 | 885  |
| <b>Isoniazide</b> (Considérations sur l'— dans le traitement de soixante-douze cas de tuberculose pulmonaire.)..... | 445  |

## M

|                                                                                                                                    |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Maigre neurohypophysaire</b> .....                                                                                              | 1360 |
| <b>Maladie de Whipple.</b> Présentation d'un cas associé à une lésion hypophysaire.....                                            | 588  |
| <b>Médullo-surrénale</b> (Acquisitions récentes relatives à la physiologie de la glande— et de ses hormones.).....                 | 46   |
| <b>Métabolique</b> (Contribution à l'étude de la psychobiologie : variabilité— et dysharmonie endocrinienne du schizophrène.)..... | 479  |
| <b>Métabolisme</b> (Contribution à l'étude du— de quelques acides aminés.).....                                                    | 727  |
| <b>Méningite tuberculeuse.</b> (Trois observations de—).....                                                                       | 1063 |
| <b>Métastases cérébrales</b> et pulmonaires d'une tumeur de Grawitz..                                                              | 892  |
| <b>Morvan.</b> (Maladie de—).....                                                                                                  | 1017 |

## N

|                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Néphrose lipoïdienne</b> et ACTH..                       | 293 |
| <b>Nutrition</b> (Troubles de la— chez un alcoolique.)..... | 785 |

## O

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| <b>Otites chroniques</b> ..... | 22 |
|--------------------------------|----|

## P

|                                                                                                     |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Pancréas.</b> (L'hyperinsulinisme par adénome du—).....                                          | 1345 |
| <b>Paraplégique.</b> (Traitement urologique du—).....                                               | 878  |
| <b>Parole</b> (Tracés électroencéphalographiques dans certains troubles de la— chez l'enfant.)..... | 207  |
| <b>Pédiatrie.</b> (De l'organisation et du fonctionnement d'un Service de—)                         | 1228 |
| <b>Pédiatrie</b> et hygiène dentaire.....                                                           | 969  |
| <b>Perspectives.</b> (Rétrospectives et —).....                                                     | 382  |
| <b>Pleurésies.</b> (Streptokinase-streptodornase et—).....                                          | 916  |



|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Pneumothorax</b> (Deux cas de— à soupape.).....                                                                                 | 302 |
| <b>Polymyxine</b> (Action de la— sur les infections à <i>pseudomonas aeruginosa</i> .).....                                        | 318 |
| <b>Postopératoires</b> (Soins— en chirurgie thoracique.).....                                                                      | 437 |
| <b>Prostatectomie</b> rétropubienne....                                                                                            | 778 |
| <b>Pseudo-charbon.</b> (Dermatoses microbiennes peu fréquentes : érysipéloïde, ulcère aigu de la vulve,—).....                     | 760 |
| <b><i>Pseudomonas aeruginosa.</i></b> (Action de la polymyxine sur les infections à—).....                                         | 318 |
| <b>Psychiatrique.</b> (La cure de sommeil en thérapeutique—).....                                                                  | 332 |
| <b>Psychobiologie :</b> (Contribution à l'étude de la— variabilité métabolique et dysharmonie endocrinienne du schizophrène.)..... | 479 |
| <b>Psychoses.</b> (Involution et—)....                                                                                             | 885 |

R

|                                                                                                                             |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Racine.</b> (Nécrologie. Georges-Arthur—).....                                                                           | 873  |
| <b>Radiologiques.</b> (Artériographie cérébrale. Considérations—)....                                                       | 1170 |
| <b>Rat</b> (Quelques aspects de la biochimie du tissu adipeux brun interscapulaire chez le— blanc.) 1258 et                 | 1402 |
| <b>Réhabilitation.</b> (Hémiplégie et—)                                                                                     | 38   |
| <b>Réticulose aiguë.</b> (Un cas de—)                                                                                       | 791  |
| <b>Rétrospectives</b> et perspectives....                                                                                   | 382  |
| <b>Rh.</b> (Le problème du—).....                                                                                           | 307  |
| <b>Rimifon</b> (Observations préliminaires sur quarante-six traitements au— au sanatorium Saint-Georges de Mont-Joli.)..... | 639  |
| <b>Rorschach.</b> (L'exploration de la sincérité chez l'hystérique au moyen du test de—).....                               | 174  |

S

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Schizophrène.</b> (Contribution à l'étude de la psychobiologie : variabilité métabolique et dysharmonie endocrinienne du—)..... | 479 |
| <b>Sinus maxillaire</b> (Corps étranger dans le— gauche.).....                                                                     | 31  |
| <b>Sommeil</b> (La cure de— en thérapeutique psychiatrique.).....                                                                  | 332 |
| <b>Sténose mitrale.</b> (Observations basées sur 44 cas opérés pour—)                                                              | 59  |
| <b>Streptokinase-streptodornase</b> et pleurésies.....                                                                             | 916 |
| <b>Surrénale.</b> (Le traitement de l'alcoolisme par les extraits corticaux de la—).....                                           | 898 |
| <b>Surrénales.</b> (Hypertension artérielle et capsules—).....                                                                     | 187 |

|                                                                                                        |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Synovial</b> (Expériences chirurgicales en vue de trouver un succédané au tissu— des tendons.)..... | 1042 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|

T

|                                                                                                                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Tendons.</b> (Expériences chirurgicales en vue de trouver un succédané au tissu synovial des—).....                                                    | 1042 |
| <b>Thoracique</b> (Contribution de l'anesthésie à la chirurgie— en tuberculose.).....                                                                     | 463  |
| <b>Thoracique.</b> (Soins postopératoires en chirurgie—).....                                                                                             | 437  |
| <b>Tissu adipeux</b> (Quelques aspects de la biochimie du— brun interscapulaire chez le rat blanc.) 1258 et                                               | 1402 |
| <b>Traumatique.</b> (Embolie graisseuse post—).....                                                                                                       | 155  |
| <b>Tuberculeuse.</b> (Trois observations de méningite—).....                                                                                              | 1063 |
| <b>Tuberculose.</b> (Contribution de l'anesthésie à la chirurgie thoracique en—).....                                                                     | 463  |
| <b>Tuberculoses cutanées</b> (La vitamine D <sub>2</sub> (calciférol) dans le traitement des—, cutanéos- osseuses et de diverses dermatoses.) 502, 692 et | 802  |
| <b>Tuberculose pulmonaire.</b> (Considérations sur l'isoniazide dans le traitement de soixante-douze cas de—).....                                        | 445  |
| <b>Tumeur de Grawitz.</b> (Métastases cérébrales et pulmonaires d'une—)                                                                                   | 892  |
| <b>Tumeurs pigmentées</b> (A propos des— de l'uvée.).....                                                                                                 | 497  |

U

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Ulcère aigu</b> (Dermatoses microbiennes peu fréquentes : érysipéloïde,— de la vulve, pseudo-charbon.)..... | 760 |
| <b>Urologique</b> (Traitement— du paraplégique.).....                                                          | 878 |
| <b>Uvée.</b> (A propos des tumeurs pigmentées de l'—).....                                                     | 497 |

V

|                                                                                                                                                          |                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Vérole.</b> (La « petite— »).....                                                                                                                     | 120            |
| <b>Vestibulaire.</b> (Physiologie—)....                                                                                                                  | 227            |
| <b>Vitamine D<sub>2</sub></b> (La—, calciférol, dans le traitement des tuberculoses cutanées, cutanéos- osseuses et de diverses dermatoses.) 502, 692 et | 802            |
| <b>Voies aériennes</b> (Le cancer des— et digestives supérieures, avec l'étude particulière du cancer de la bouche).....                                 | 75, 237 et 343 |
| <b>Vulve</b> (Dermatoses microbiennes peu fréquentes : érysipéloïde, ulcère aigu de la—, pseudo-charbon.).....                                           | 760            |

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

### A

|                                                                                                                                                                         |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>ACTH</i> (Effet de l'— sur l'hypertrophie du thymus.).....                                                                                                           | 415  |
| <i>Adéno-carcinome</i> du côlon avec tumeur du pénis comme premier symptôme.....                                                                                        | 416  |
| <i>Agression surrénale.</i> (Ulcère peptique et syndrome d'—).....                                                                                                      | 1138 |
| <i>Algies vertébrales</i> d'origine statique (région lombaire et lombo-sacrée).....                                                                                     | 849  |
| <i>Amniographie</i> (L'— : un examen de valeur et sans danger pour le diagnostic obstétrical.).....                                                                     | 1294 |
| <i>Angiomes.</i> (Traitement des—).....                                                                                                                                 | 1295 |
| <i>Antibiotiques.</i> (Les associations d'—).....                                                                                                                       | 988  |
| <i>Antioagulant</i> (Emploi en clinique de l'— phénylindanedione.).....                                                                                                 | 419  |
| <i>Artrites rhumatismales</i> (Le traitement des— et de la goutte par la phénylbutazone.).....                                                                          | 413  |
| <i>Asthme</i> (Efficacité de la cortisone administrée par voie buccale, à titre de traitement ambulatoire, en particulier dans l'— et les maladies rhumatismales.)..... | 556  |

### B

|                                                                                                             |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Bactéricide</i> (Étude et valeur du pouvoir bactériostatique et— des associations d'antibiotiques.)..... | 988  |
| <i>Basedow</i> (La maladie de— chez l'enfant.).....                                                         | 719  |
| <i>Basedow.</i> (Les formes diencéphaliques de la maladie de—).....                                         | 719  |
| <i>Biliaires</i> (Dystonies— fonctionnelles.).....                                                          | 421  |
| <i>Blastomycose cutanée.</i> (Emploi de la stilbamidine dans le traitement de la—).....                     | 1137 |
| <i>Bromesulfonepbitaléine</i> (Le temps d'apparition de la— dans la bile recueillie par tubage.).....       | 282  |

### C

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Calcification</i> au poignet, associée avec une douleur aiguë; périarthrite calcaire..... | 986 |
| <i>Cancer de la prostate.</i> (Valeur du traitement du—).....                                | 136 |
| <i>Chancrelle.</i> (La—).....                                                                | 415 |

|                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Colchicine</i> (Efficacité de la— dans le traitement du prurit.).....                                                                                               | 990 |
| <i>Côlon</i> (Adéno-carcinome du— avec tumeur du pénis comme premier symptôme.).....                                                                                   | 416 |
| <i>Coma</i> (Le— posthypoglycémique dans la cure de Sakel.).....                                                                                                       | 134 |
| <i>Cortisone</i> (Efficacité de la— administrée par voie buccale, à titre de traitement ambulatoire, en particulier dans l'asthme et les maladies rhumatismales.)..... | 556 |
| <i>Cryptoménopause.</i> (La—).....                                                                                                                                     | 718 |

### D

|                                                                                      |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Dermatologie.</i> .....                                                           | 1134 |
| <i>Dermatologie:</i> diagnostic et traitement.....                                   | 418  |
| <i>Dermatologie.</i> (L'acétate d'hydrocortisone, composé F, en—).....               | 845  |
| <i>Dermatologie.</i> (Les ultra-sons en—).....                                       | 414  |
| <i>Derme</i> (De l'usage des greffons de peau complète ou de— dans les tissus.)..... | 280  |
| <i>Diabète.</i> (Retouches au tableau classique du—).....                            | 422  |
| <i>Diagnostic physique.</i> (Principes et méthodes du—).....                         | 986  |
| <i>Diencéphaliques</i> (Les formes— de la maladie de Basedow.).....                  | 719  |

### E

|                                                                                           |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Endocrines.</i> (Les fièvres—).....                                                    | 1293 |
| <i>Enfant.</i> (La maladie de Basedow chez l'—).....                                      | 719  |
| <i>Enfants.</i> (La migraine des—).....                                                   | 1136 |
| <i>Épaule</i> (Traitement des périarthrites de l'— par application locale de glace.)..... | 561  |
| <i>Éther</i> (Une épreuve à l'— comme test d'hypertension portale.).....                  | 281  |

### F

|                                                                                                   |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Fièvre.</i> (Considérations physiopathologiques sur la régulation thermique et la—).....       | 1291 |
| <i>Fièvres</i> (Les— endocrines.).....                                                            | 1293 |
| <i>Fièvre continue.</i> (Les examens complémentaires à pratiquer chez un malade atteint de—)..... | 1293 |





*Page(s) manquante(s)  
ou non-numérisée(s)*

Veillez vous informer auprès du personnel de BAnQ  
en utilisant le formulaire de référence à distance, qui se trouve en ligne :

[https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire\\_reference/index.html](https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire_reference/index.html)

ou par téléphone **1-800-363-9028**

**Bibliothèque  
et Archives  
nationales**

**Québec** 

**Recommandée et prescrite  
par le Corps Médical dans le monde entier**

## **INDICATIONS :**

### **ARTHRITISME**

Rhumatisme aigu, chronique

Goutte

Diabète arthritique

Une bouteille par jour, soit :

un verre à jeun, un verre à chaque  
repas et un verre le soir.

# **VICHY CELESTINS**

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE — PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS

### **MALADIES DES VOIES URINAIRES**

Gravelle urique et phosphatique

Une bouteille par jour comme  
ci-dessus.

Albuminurie des goutteux et des  
graveleux

Cystites. — Néphrites

Artério-sclérose au début

Une demi-bouteille par jour :  
soit :

Un verre à jeun.

Un verre une demi-heure avant  
le repas du midi.

Un verre le soir

●  
**MÉFIEZ-VOUS DES IMITATIONS — PRESCRIVEZ « CÉLESTINS »**

*Représentants exclusifs pour le Canada.*

**HERDT & CHARTON, Inc.**

2027, avenue du Collège McGill,

Laval Médical, Québec, décembre 1953 - Vol. 18 - No 10

Montréal, Canada.

— 31



# HYPER-PROSTAL

(AMPOULES BUVABLES)

CHALONE TESTICULAIRE PROSTATOLYTIQUE

## TRAITEMENT SCIENTIFIQUE

DU PROSTATISME

DE LA POLLAKIURIE

DE LA SÉNILITÉ PRÉCOCE

*Documentation et échantillon sur demande*

Préparé au Canada selon la formule et le procédé de fabrication des

**LABORATOIRES SPARTOL**

PARIS.

MONTREAL.

*Représentants exclusifs au Canada*

**HERDT & CHARTON, INC.**

2027, avenue du Collège McGill,

-

Montréal.

# OSMOPAK localise sûrement l'infection

### FORMULE :

OSMOPAK est un pansement osmotique émollient composé de 58% de sulfate de magnésium, de 1 - 2% de benzocaïne et de 1 - 25,000 de vert brillant, dans une base miscible à l'eau.

OSMOPAK est recommandé dans tous les cas d'infection en général, clous, furoncles, plaies diabétiques, etc., et dans le traitement d'inflammation ou d'infections locales purulentes des mains, des pieds ou de tout autre tissu sous-cutané. L'OSMOPAK procure le maximum de drainage avec un minimum de perte de tissu. Il est aussi recommandé dans la cervicite et la vaginite.

**Présentation :** Pots de 115 et 577 grammes.

*Échantillon médical et documentation sur demande.*

*Agents exclusifs au Canada :*

**HERDT & CHARTON, INC.,**

2027, avenue du Collège-McGill, Montréal, P. Q.

Fièvres prolongées. (Diagnostic des—)..... 1292

G

Gastrite chronique. (Spéculations sur l'évolution probable de la—)..... 135  
Glace. (Traitement des périarthrites de l'épaule par application locale de—)..... 561  
Goutte (Le traitement des arthrites rhumatismales et de la— par la phénylbutazone.)..... 413  
Greffons (De l'usage des— de peau complète ou de derme dans les tissus.)..... 280  
Grossesse. (Les varices de la—)..... 560

H

Hémostorax. (L'utilisation de la trypsine dans le traitement de l'—)..... 717  
Héparine. (Le traitement de l'urticaire chronique par l'—)..... 134  
Hexachlorophène (L'effet d'un savon pour les mains et d'un savon à l'— sur la culture des tréponèmes.)..... 420  
Hydrocortisone (L'acétate d'—, composé F, en dermatologie.)..... 845  
Hypertension portale. (Une épreuve à l'éther comme test d'—)..... 281  
Hyperthermies Les— d'origine nerveuse.)..... 1293  
Hypoglycémique (Le coma post— dans la cure de Sakel.)..... 134

I

Insuffisance cardiaque. (Remarques sur la ligature de la veine cave inférieure dans l'—)..... 131  
Insufflation périrénale d'air par la méthode paracoccygienne..... 1135  
Insufflation présacrée (L'— d'oxygène pour délimiter les organes rétropéritonéaux.)..... 417  
Isoniazide. (Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'—)..... 1139

L

Lupus érythémateux. (Symposium sur le—)..... 559

M

Mal de dos (Symposium sur le— en pratique médicale.)..... 278  
Médecine d'autrefois..... 702  
Migraine (La— des Amér.)..... 136

N

Nerveuse. (Les hyperthermies d'origine—)..... 1293

O

Obstétrical. (L'amniographie : un examen de valeur et sans danger pour le diagnostic—)..... 1294  
Organes rétropéritonéaux. (L'insufflation présacrée d'oxygène pour délimiter les—)..... 417

P

Pancréatites chroniques (Bases pathologiques, expérimentales et cliniques de la splanchnicectomie gauche dans le traitement des— récidivantes.)..... 987  
Paracoccygienne. (Insufflation périrénale d'air par la méthode—)..... 1135  
Peau (De l'usage des greffons de— complète ou de derme dans les tissus.)..... 280  
Pénis (Adéno-carcinome du côlon avec tumeur du— comme premier symptôme.)..... 416  
Périarthrite calcaire (Calcification au poignet, associée avec une douleur aiguë.)..... 986  
Périarthrites (Traitement des— de l'épaule par application locale de glace.)..... 561  
Phénylbutazone. (Le traitement des arthrites rhumatismales et de la goutte par la—)..... 413  
Phénylindanedione. (Emploi en clinique de l'anticoagulant—)..... 419  
Pneumogastrique droit. (Rôle du—)..... 421  
Poignet (Calcification au—, associée avec une douleur aiguë). Périarthrite calcaire)..... 986  
Postcolécystectomie (Syndrome— traité par la vagotomie.)..... 991  
Prurit. (Efficacité de la colchicine dans le traitement du—)..... 990  
Pulmonaire (Premiers résultats du traitement de la tuberculose — par l'isoniazide.)..... 1139  
Pyrexies. (Le diagnostic clinique des grandes —)..... 1292

R

Régulation thermique (Considération physiopathologiques sur la — et la fièvre.)..... 1291





