

28, 35

LAVAL

Vol. 22 — N° 4
QUÉBEC
AVRIL 1957

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Paul CÔTÉ.....	SPONDYLOSE RHIZOMÉLIQUE ET RADIOTHÉRAPIE.....	page 447
B. PARADIS, R. DUCHESNE, A. LAMONTAGNE, A. JOBIDON et A. TARDIF.....	LA SOLUTION S1 (PHÉNERGAN-LARGACTIL-DÉMEROL) MÉDICATION SÉDATIVE EN OBSTÉTRIQUE.....	page 455
Paul-A. POLIQUIN, Amyot JOLICŒUR et J.-P. BISSONNETTE.....	OBSERVATION D'UN CAS D'EXTROPHIE COMPLÈTE DE LA VESSIE.....	page 463
Charles PLAMONDON.....	AVANTAGES DE L'IODE RADIOACTIF (¹³¹ I) DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROÏDIE...	page 470

LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE QUÉBEC

Robert M. JANES.....	CONFÉRENCE VÉZINA: THE FUTURE OF SURGERY.....	page 480
F.-X. DEMERS.....	TUMEURS DU SEIN.....	page 492
Roland CAUCHON.....	RÉSECTION INTESTINALE MASSIVE ET DIFFICULTÉS D'ALIMENTATION DE CES MALADES.....	page 496
Robert NAUD.....	LA CHIRURGIE DU CHOLÉDOQUE.....	page 508

La grande marque d'origine...



DIGITALINE NATIVELLE

Médication digitalique par excellence de renommée mondiale

- Toutes les expériences ont démontré l'évidente supériorité de l'action pharmacologique de la DIGITALINE NATIVELLE sur celle de la Digitoxine U.S.P. (MACHT, D.I.)
- La substance digitalique la plus stable, la plus puissante et la plus fidèle. (GOLD, H., LENÈGRE, J.)

Comprimés : 0.1 et 0.2 mg. - Ampoules : 0.2 et 0.4 mg. - Solution : 1/1000^e

Également de Nativelle... NATISEDINE sédatif de la vie moderne.

Plus d'un demi-siècle consacré à l'avancement des Sciences médicales et pharmaceutiques au Canada.

**ALGIES
REBELLES**

LARGACTIL

4560 R.P. · CHLORPROMAZINE

**DIMINUE LE BESOIN
DE NARCOTIQUES
DANS
TOUS LES CAS DE
DOULEUR INTENSE**

COMPRIMÉS · COUTTES · SUPPOSITOIRES · AMPOULES

Poulenc



Limitée

8580, rue Esplanade, Montréal 11.

LAVAL MÉDICAL

VOL. 22

N° 4

AVRIL 1957

COMMUNICATIONS

SPONDYLOSE RHIZOMÉLIQUE ET RADIOTHÉRAPIE *

par

Paul CÔTÉ, D.M.R.T. (Londres)

*chef du Service de radiologie de l'Hôpital Sainte-Foy
et assistant dans le Service de radiologie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.*

L'Association américaine pour l'étude et le traitement des maladies rhumatismales a fait une classification de ces affections en tenant compte de leur causalité et les groupe ainsi :

A. Les affections d'origine infectieuse.

B. Les affections d'origine infectieuse probable comprenant en particulier :

1° La fièvre rhumatismale ;

2° L'arthrite rhumatoïde et ses quatre sous-groupes : la forme de l'adulte, la forme juvénile (ou maladie de Still), la forme psoriasique et la forme ankylosante ;

3° Les rhumatismes par infections associées.

C. Les atteintes dégénératives articulaires mieux connues sous le nom d'ostéo-arthrite hypertrophique, dégénérative, etc., qu'elles soient localisées ou généralisées et, enfin, dans cinq autres catégories, toutes les

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 14 décembre 1956.

formes dont l'étiologie prouvée ou soupçonnée est métabolique, disséquante, traumatique, non classées.

L'affection qui nous intéresse particulièrement, c'est-à-dire la spondylite ankylosante est aussi appelée maladie de Pierre-Marie, ou maladie de Marie-Strumpell, ou *spondylitis ossificans ligamentosa* (Knagg's) ou, encore mieux, arthrite atrophique de la colonne vertébrale. Son étiologie infectieuse demeure encore douteuse ; certains chercheurs lui soupçonnent une origine endocrinienne d'après certaines expériences sur les corticostéroïdes.

Ce n'est pas sans raison que la spondylite ankylosante est classée dans le groupe des arthrites rhumatoïdes, dites atrophiques, car il faut se souvenir que le spondylitique présente très fréquemment des atteintes périphériques rhumatoïdes typiques et il semble que rien ne puisse opposer à ce que l'on considère l'atteinte vertébrale comme une localisation particulière d'une affection commune, même si le phénomène de la calcification ligamentaire semble quelque peu déroutant.

On connaît généralement assez bien les phénomènes articulaires qui conduisent à la période d'état de l'arthrite rhumatoïde. Tout d'abord, nous observons une réaction de la synoviale qui devient congestive et s'épaissit en prenant un aspect rougi, puis, peu après, l'apparition d'une quantité plus ou moins abondante de liquide synovial qui gonfle et distend l'articulation.

Si la maladie continue d'évoluer, il y a formation de membranes qui s'étendent dans la cavité en recouvrant les cartilages articulaires ; cette membrane est dite *pannus* et cause, à la fin, des adhérences plus ou moins étendues.

Plus tardivement, on observe sur ce *pannus* des granulations qui vont éroder le cartilage lui-même, en même temps qu'apparaît fréquemment dans la médullaire une activité nouvelle, peut être occasionnée par la congestion capillaire, qui fait que du tissu ostéoïde se forme en direction du cartilage et vient le pénétrer et l'éroder ou encore, s'infiltre dans les interstices déjà formés par les granulations du *pannus* ; le résultat final est une prolifération osseuse qui soude l'articulation.

On doit cependant considérer que la colonne vertébrale comporte deux types d'articulations, soit des diarthroses où les phénomènes se

passent tels que décrits plus haut, soit des articulations semi-mobiles, ou synarthroses, dont la constitution anatomique entraîne des phénomènes particuliers : d'abord, une dégénérescence des anneaux fibreux suivie de la formation de granulations ostéoïdes qui, à leur tour se transforment en ostéophytes et, enfin, une ostéoporose des corps vertébraux et une calcification des ligaments vertébraux.

Il va sans dire que ces phénomènes décrits sont justifiés par de très nombreuses observations faites à l'occasion d'interventions chirurgicales et de biopsies chez des malades atteints d'arthrite rhumatoïde périphérique ou de spondylite ankylosante, ou des deux à la fois, confirmant ainsi l'hypothèse déjà posée d'une localisation particulière d'un cas général. Mais il y a une différence importante quant au sexe, car si l'arthrite rhumatoïde atteint trois femmes pour un homme, la spondylose renverse largement la proportion en affectant neuf hommes pour une femme. C'est une maladie du jeune adulte, puisqu'elle se rencontre généralement entre 25 et 30 ans, très rarement après 35 ans.

Quand donc, un homme jeune de 25 à 35 ans se présente en clinique avec des douleurs, de la raideur, des spasmes musculaires et une diminution de l'amplitude des mouvements de sa colonne en rotation ou en flexion et que, de plus, la vitesse de sédimentation s'élève à 30 mm ou plus après une heure, on est immédiatement orienté vers la possibilité d'une spondylose rhizomélique. Le diagnostic est confirmé par l'examen radiologique qui en révèle les signes en tout ou en partie.

Le début se fait presque toujours aux articulations sacro-iliaques pour gagner progressivement la colonne et les apophyses articulaires. On voit donc dans le même ordre au tout début, que les interlignes sacro-iliaques apparaissent mal définis et qu'il y a de l'ostéoporose de voisinage. Plus tardivement, on constate de la sclérose marginale de type granulé ou uniforme et, enfin, au stage avancé, un envahissement par pontage osseux des interlignes sacro-iliaques. La colonne selon le stage montre un aspect équarri des vertèbres et un degré plus ou moins avancé de calcification ligamentaire. Plus tardivement, on constate que les articulations apophysaires sont débalancées, désajustées, pincées mais que, cependant, les interlignes intervertébraux demeurent toujours indemnes. Enfin au stage de l'ankylose, la colonne se décalcifie.

Il existe également quelques signes accessoires que l'on rencontre occasionnellement et qui sont principalement une atteinte de la symphyse pubienne ou de la tubérosité ischiatique, celle-ci se produisant par atteinte préalable de la bourse ischiatique. Un certain pourcentage de ces patients présente également des atteintes périphériques de type rhumatoïde banal. Le diagnostic radiologique différentiel ne prête guère à confusion, car il y a une différence nette entre les ostéophytes de l'arthrite hypertrophique et les syndesmophytes de la spondylose.

L'ostéite iliaque condensante se rencontre chez la femme enceinte et n'atteint généralement qu'une articulation ; l'interligne est respecté.

La tuberculose ne touche également qu'une articulation et se manifeste surtout par de l'ostéoporose.

L'ostéomyélite produit une destruction étendue et précoce ; l'atteinte goutteuse de l'articulation sacro-iliaque est une rareté dans nos milieux.

Que peut-on faire pour ces patients ? Le traitement médical soulage certes les douleurs, mais il semble qu'il n'apporte pas de guérison ni de soulagement permanent et que dès la suspension de la médication, tout recommence. Le traitement radiothérapique n'est pas nouveau puisque, dès 1898, il en est fait mention dans le traitement des arthrites. Dès 1925, une série de 400 cas d'arthrite rhumatoïde est présentée par Staunig. Mais c'est en 1935 que le traitement radiothérapique est plus exactement utilisé pour le traitement de la spondylite par Sir Gilbert Scott qui rapporte des succès intéressants en utilisant de grands champs pour des bains thoraciques et lombaires. Depuis lors, les méthodes se sont multipliées et perfectionnées.

A l'hôpital Middlessex, de Londres, on a enregistré 700 cas de spondylose qui furent traités par la radiothérapie dont 277 furent suivis pendant cinq ans et plus. Avant d'en analyser les résultats, voyons d'abord le but du traitement de même que les avantages et les inconvénients qui en découlent.

Le premier résultat obtenu est le soulagement de la douleur qui survient rapidement soit dans la première moitié de la période nécessaire au traitement. La radiothérapie arrête également l'évolution de la maladie, abaisse le taux de la sédimentation et, d'une façon encore incom-

prise, fait disparaître l'atteinte périphérique des épaules, des genoux, des coudes et des hanches.

Par ailleurs, il ne modifie aucunement, de façon immédiate ou tardive l'aspect radiologique. Il ne porte aucunement atteinte aux poumons, aux vaisseaux, au foie, aux reins ou au tube digestif.

Les inconvénients immédiats mais temporaires sont une leucopénie passagère qui disparaît en quelques semaines avec ou sans médication, une thrombocytopénie occasionnelle qui cède spontanément dès la fin du traitement. Parfois un certain état nauséux par mal des rayons apparaît ; il est toujours facilement contrôlé par l'administration d'antihistaminiques.

La technique que nous employons actuellement nous a été donnée par l'école anglaise et comporte simplement l'administration en vingt séances réparties dans un mois, d'une dose de 2 175 röntgens à la peau, distribuée sur un champ qui couvre toute la colonne depuis l'occiput et comporte également les deux interlignes sacro-iliaques, de telle sorte que l'ensemble du champ traité prend la forme générale d'un T majuscule dont la partie verticale est exagérée par comparaison à la partie transversale.

Nous divisons ce champ en quatre parties secondaires ou segments dont trois couvrent la colonne et un couvre le sacrum et les articulations sacro-iliaques. Nous traitons alternativement ces champs à raison de deux par jour jusqu'à la dose désirée en quatre semaines.

La largeur de ces champs ne dépasse jamais sept centimètres mais la longueur peut varier selon les sujets.

Les quelques difficultés techniques rencontrées sont le danger des recoupages qui peut être évité par une distance plus grande et un centrage soigné, l'atteinte des bourses et des testicules que l'on prévient par un masque de plomb, une distance suffisante et une orientation spéciale du faisceau.

Enfin la femme pose un problème particulier au traitement des articulations sacro-iliaques du fait de la présence des ovaires. On arrive cependant à contourner la difficulté en traitant chaque interligne séparément et en orientant le faisceau de telle sorte que si la jeune femme repose sur le côté opposé au côté traité, l'ovaire supérieur descend dans la cavité abdominale pendant que le rayon principal sort par le plan de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Nous utilisons un rayonnement dont la C.D.A. est de 1,9 Cu sous une tension de 220 K.V. à 70 centimètres D.P.A.

Au cours du traitement, on voit apparaître, à partir de la douzième ou quinzième journée, un érythème discret qui devient parfois assez vif dans la dernière semaine et régresse complètement par la suite sauf chez les patients à peau brune qui présentent une pigmentation plus permanente.

Quels sont les résultats de ce traitement? Avant de les analyser, il faut tout d'abord définir les critères d'appréciation.

Dans le milieu de Londres une classification très simple divise l'évolution de la maladie en trois stages : le stage 1 où la maladie est active mais localisée aux articulations sacro-iliaques, à la colonne lombaire, ou aux deux ; le stage 2 où la maladie est active mais affecte toute la colonne ou presque toute la colonne, mais sans grande calcification ligamentaire ; le stage 3 où toute la colonne est intéressée avec calcifications ligamentaires marquées.

Les résultats du traitement chez les patients ainsi classifiés sont les suivants :

I. *Résultats immédiats* (277 cas) :

Stage 1	69 pour cent sont améliorés ;
Stage 2	69 pour cent sont améliorés ;
Stage 3	54 pour cent sont améliorés.

Au stages 1 et 2 les résultats indiquent que la colonne entière est indolore et mobile.

Au stage 3, l'appréciation n'affecte que le segment qui était encore évolutif et douloureux au moment du traitement.

II. *Résultats tardifs* (trois à cinq ans) :

	Disparition de la douleur	Mobilité très améliorée
Stage 1	76%	non affectée
Stage 2	73%	53%
Stage 3	100%	37%

Aucun des patients sous observation n'a évolué jusqu'à l'ankylose cyphotique caractéristique des patients non traités.

Nous avons eu l'occasion, dans notre Service à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de traiter, depuis 1951, cinquante et un patients atteints de cette affection et la compilation des résultats obtenus nous donne des résultats comparables à ceux de l'expérience anglaise.

Nous n'avons observé aucun trouble grave. Plusieurs objections ont été faites à ce traitement, entre autres, le danger théorique des radiations administrées à une si grande quantité de tissus hémoformateurs chez les jeunes. Nous pouvons répondre que les observations de certains cas remontent à dix ans et plus et qu'aucune alarme n'existe de ce côté. En effet, la dose apparemment élevée est en réalité plutôt faible aux corps vertébraux puisqu'elle n'est que d'environ 45 pour cent de la dose mesurée à la peau. D'autres ont mentionné la possibilité de mutations génétiques par irradiation indirecte des testicules. Ce danger comme nous l'avons déjà indiqué est facilement évité en prenant les précautions d'installer le malade convenablement et en orientant le faisceau de radiation de façon à ce que son bord inférieur soit perpendiculaire à l'axe longitudinal de la colonne vertébrale.

On peut donc conclure qu'il s'agit là d'une méthode qui peut rendre de grands services aux patients atteints de ce mal chronique et qu'il n'y a vraiment pas de raison valable de priver ces patients d'un traitement qui leur permet une vie normale quelle que soit leur occupation à condition que le diagnostic soit bien posé et le traitement actif. Parmi les patients que nous avons eu l'occasion de traiter, il y avait des maçons, des charpentiers, des briqueleurs et des militaires de carrière qui sont tous retournés à leurs occupations.

S'il est vrai que le traitement peut être fastidieux pour le radiothérapeute qui le répète tout au long des années, il n'en demeure pas moins vrai que c'est une bien grande consolation pour le médecin de voir la satisfaction des patients qui le quittent soulagés et guéris, pleins de confiance dans une vie qui s'annonce dorénavant plus souriante.

Mais à chacun son dû ; si la thérapie arrête la maladie, elle ne redonne pas au malade sa souplesse. Ici, il faut compléter le traitement par des exercices de gymnastique particulière qui ont l'effet de faire

recupérer une souplesse oubliée. Ils sont conçus pour les différents segments de la colonne et maintiennent un maximum de flexion, d'extension et de rotation. Ils contribuent à augmenter et à conserver l'expansion thoracique qui disparaîtrait autrement par atteinte des articulations costo-vertébrales et porterait un préjudice sérieux au potentiel vital du malade.

Ces exercices, il faut les démontrer patiemment au malade, lui en expliquer le but et l'importance et, surtout, s'assurer qu'il les fera tous les jours de sa vie sous peine de perdre les gains obtenus.

Nous terminons en répondant d'avance à une question que certains ont peut-être à l'esprit : « Si ça ne marche pas, qu'est-ce qui arrive? »

Il arrive très rarement que ça ne marche pas. Dans ces cas, il ne faut pas perdre espoir puisque, après six mois, si les signes d'évolution sont assez sérieux, on peut répéter le traitement sans danger grave. C'est là un argument de plus en faveur de son innocuité.

RÉSUMÉ

La spondylose rhyzomélique est située dans le cadre de l'arthrite rhumatoïde en suivant la classification de l'*American Association for Studies of Rheumatic Diseases*. Après quelques considérations sur l'évolution, un traitement combiné de radiothérapie et de physiothérapie est exposé avec ses avantages et ses inconvénients qui semblent minimes en regard des avantages considérables obtenus.

BIBLIOGRAPHIE

1. BICK, E., Vertebral osteophytosis, *American Journal of Ræntgenology*, **73** : 979, 1955.
 2. CECIL, Textbook of medicine, pp. 1426 et suivantes.
 3. COMROE, Arthritis, 1953.
 4. MATHIEU, P. W., *Encyclopédie médico-chirurgicale*, tome II, Radio-diagnostic, p. 31305-C¹⁰ et suivantes.
 5. TICE, Practice of Medicine, vol. VI, pp. 390 et suivantes.
-

LA SOLUTION S1
(Phénergan-Largactil-Démerol)
MÉDICATION SÉDATIVE EN OBSTÉTRIQUE *

par

Bernard PARADIS, F.I.C.S.

R. DUCHESNE, A. LAMONTAGNE, A. JOBIDON et A. TARDIF

de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

Le grand principe reconnu depuis toujours en médecine *primum non nocere* s'avère fondamental en regard de la médication sédatrice en obstétrique. La douleur des parturientes doit être soulagée, mais non au péril d'une vie. Les statistiques sont parfois malheureusement trop éloquentes à ce sujet. La mortalité fœtale par hypersédation est un accident thérapeutique, tout comme l'absence de sédation est un échec. Il y a un optimum à obtenir. L'accident thérapeutique n'est qu'en partie l'héritage du médicament ; c'est très souvent le résultat du terrain de l'individu ou de sa sensibilité, du mode d'administration comme du matériel utilisé et, en somme, c'est le résultat de multiples convergentes. Toute thérapeutique n'a de valeur qu'en symbiose avec la surveillance médicale. Sur une statistique de 2 605 anesthésies en obstétrique, dans un travail présenté en juin 1955, l'un de nous (R. D.) a trouvé que la réanimation fœtale variait de 15 à 40 pour cent selon les substances utilisées.

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

En collaboration avec le docteur Brault, nous avons expérimenté chez des primipares un ensemble de produits dont les propriétés physiopharmacologiques nous semblaient se rapprocher théoriquement de cet optimum thérapeutique recherché.

Le but de toute sédation chez une parturiente en travail est de bloquer en partie ou totalement les conducteurs douloureux de l'utérus sans troubler l'activité motrice utérine, de préserver la vie fœtale et de prévenir ce qu'on appelle communément le choc obstétrical, choc d'étiologie traumatique ou non, mais toujours à genèse neurovégétative.

L'innervation autonome de l'utérus conduit à une médication s'attaquant d'abord et avant tout au système neurovégétatif. L'utérus reçoit son innervation extrinsèque de trois sources principales. Premièrement, les fibres motrices du muscle utérin lisse, fibres efférentes, partent des ganglions sympathiques thoraciques hauts, voyagent dans le plexus aortique, dans le ganglion cœliaque pour descendre le long des vaisseaux hypogastriques et des artères utérines dans le ganglion de Frankenhauser, d'où ensuite les fibres passent directement dans le muscle utérin. Deuxièmement, les fibres sensibles utérines sont des fibres viscérales afférentes qui voyagent à travers les onzième et douzième ganglions thoraciques. Troisièmement, la partie inférieure de l'utérus et le col reçoivent leur innervation des plexus sympathique et parasympathique communiquant avec les deuxième, troisième et quatrième nerfs sacrés. Les fibres viscérales efférentes qui, croit-on, sont motrices du muscle longitudinal du segment inférieur de l'utérus et des fibres circulaires du col, voyagent à travers les nerfs parasympathiques pelviens. La médication est essentiellement une médication neurovégétative autonome.

La rachianesthésie à la neuvième dorsale remplit toutes les conditions d'une anesthésie physiologique, mais de multiples raisons en rendent sa réalisation impossible comme sédation en cours de travail. La médication théoriquement doit aider à diminuer la transmission des réflexes douloureux soit aux ganglions des voies afférentes sensibles, soit aux centres diencephaliques ; elle doit encore diminuer l'activité parasympathique pelvienne en diminuant l'activité des fibres viscérales efférentes motrices du segment inférieur de l'utérus et des fibres circulaires du col, tout en conservant l'activité des fibres motrices efférentes du muscle utérin.

Aucune substance n'a, à notre connaissance, cet effet miraculeux de soulager tout en gardant l'efficacité motrice comme tout en préservant la vie fœtale. Certaines substances par contre, en s'unissant, renferment des propriétés potentialisatrices permettant des actions diverses et variées à des doses fortement diminuées minimisant ainsi les effets secondaires du surdosage.

Il existe en pharmacodynamie un fait presque général que l'on qualifie d'effet contraire. C'est-à-dire qu'un grand nombre de médicaments et spécialement ceux du système neurovégétatif ont des réactions complexes et contradictoires : ils ont un seuil au-dessous duquel on voit apparaître un effet opposé. Cette notion explique qu'une substance puisse avoir un effet parasympathicomimétique, telle la morphine par exemple, qui contracte le petit intestin à dose légère et un effet contraire, parasympatholytique, à plus haute dose ou par potentialisation par un autre produit, telle la morphine qui paralyse l'intestin. Cet effet contraire obéit aussi à l'état de l'individu, selon qu'il est normal ou malade en repos ou en activité. Ainsi l'atropine qui élève la tension chez un sujet normal l'abaisse chez un hypertendu. Le phénobarbital qui déprime le système nerveux central peut aussi entraîner un état d'excitation psychomotrice. Le Phénergan est un sédatif remarquable ; il met au repos le système neuro-végétatif et favorise le sommeil ; il peut aussi causer des réactions psychomotrices voisines de l'ébriété.

Nous avons dû faire un rappel de cette notion générale de l'effet contraire en thérapeutique, laquelle notion éclaircira certaines réactions contradictoires dans l'usage des médicaments étudiés dans ce travail.

Le docteur Brault a collaboré avec nous dans notre effort en vue de diminuer l'usage des barbituriques et de trouver une médication sédatrice moins déprimante pour le bébé et a utilisé chez cent de ses primipares la solution S1. Elle consiste en 500 cm³ d'un soluté dextrosé à cinq pour cent contenant 25 mg de largactil, 50 mg de phénergan et 100 mg de démerol. La solution est utilisée en perfusion intraveineuse, au débit de 10 à 60 gouttes à la minute, selon l'intensité des douleurs. Le seul barbiturique utilisé l'est au tout début du travail avant l'injection du cocktail. On a utilisé 1,5 à 3,0 grains de carbital, pour la raison de l'association du barbiturate à un dérivé de l'acide carbonique dont les

propriétés sédatives par dépression du cortex corrigent ou minimisent l'effet contraire de l'excitation. Les barbituriques diminuent la ventilation pulmonaire, causent l'hypnose et passent dans le placenta. Nous n'utilisons les barbituriques que comme préparation à la sédation et non au cours du travail proprement dit. La médication unique utilisée comme sédation fut le *cocktail* de Largactil-Phénergan-Démerol.

Le démerol n'est pas un dérivé de la morphine comme l'on pense fréquemment, mais un ester éthylique de l'acide méthyl-phényl-pipéridine-carbonique (chlorhydrate). Il possède une action analgésique centrale comparable à celle de la morphine et antispasmodique du type atropine-papavérine. Il diminue l'excitabilité du parasymphatique en déprimant les fibres efférentes : ce qui explique la dilatation souvent rapide du col, par paralysie des fibres viscérales motrices du col et du muscle longitudinal de l'utérus. Il déprime également les centres nerveux et il est détruit presque totalement dans l'organisme. A des doses élevées, il a des effets contraires et cause de l'hypoxie fœtale par ralentissement de l'amplitude et du rythme respiratoires. Son action est potentialisée par le largactil et le phénergan ce qui explique l'action sédative de 20 à 30 mg de Démerol pour un travail de quatre à six heures, dose diminuée à la moitié ou au tiers de la dose habituelle.

Le 4560RP ou largactil est un dérivé de la phénothiazine soluble dans l'eau et à pH nettement acide (4,0 à 6,5). Il a été utilisé pour son action adrénolytique, hypnotique et surtout narcobiotique comparable à un effet d'engourdissement, son effet antichoc de blocage du pouvoir réactionnel de l'hypophyse aux agressions, et aussi pour son pouvoir potentialisateur. Ce pouvoir potentialisateur renforce et prolonge l'action des antalgiques comme le démerol et la morphine, prépare et renforce l'action des anesthésiques généraux et des curarisants, et en diminue les doses utiles. Il renforce également les effets de l'alcool ce qui peut être intéressant à connaître. Il protège la dépression respiratoire : la respiration est profonde et amplifiée. Il diminue les vomissements.

Son parent, le 3277RP ou phénergan, également un dérivé de la phénothiazine a été utilisé pour son action antihistaminique, mais surtout pour ses actions hypnotiques et amnésiques fortes, antalgi-

ques et anti-choc, par diminution de la sensibilité chimique du glomus carotidien.

Nous avons perfusé cette association pharmaceutique et nous avons constaté que cette médication neuro-autonome mixte à tendance adrénolytique plus que sympatholytique vraie, d'une part, et parasymphatholytique, d'autre part, a favorisé le travail normal de la parturiente tout en calmant ses douleurs et en causant une amnésie complète ou satisfaisante. Cette association médicamenteuse mixte agit dans le sens de la rachianesthésie à D9. Elle renforce l'action des fibres motrices hautes de l'utérus, diminue les voies sensibles afférentes et déprime également les voies nerveuses motrices du segment longitudinal inférieur et des fibres circulaires du col. Cette association pharmacodynamique permet donc une réduction de la durée du travail, grâce à des contractions plus régulières et plus fortes.

Les anesthésies de l'accouchement furent dans 96 pour cent des cas des anesthésies d'inhalation de N_2O plus C^3H_6 dont 84 pour cent avec curarisant de C^{10} et 16 pour cent sans C^{10} et quatre pour cent de rachianesthésies.

L'âge moyen des parturientes fut de 26,5 ans, avec des extrêmes de 17 et 38 ans. La quantité moyenne de solution utilisée fut de 388 cm^3 , avec des extrêmes de 50 cm^3 pour travail de deux heures, et de 675 cm^3 pour un travail de 5,75 heures. La durée moyenne du travail fut de 4,5 heures, avec des extrêmes de une et de vingt-trois heures. Nous entendons ici par travail, le travail vrai qui s'étale du début de la perfusion sédatrice, soit environ à une dilatation variant de 25 à 30 sous. La sédation et l'amnésie furent satisfaisantes dans 88 pour cent des cas. La réanimation fœtale, si l'on tient compte de sept pour cent de conditions pathologies graves chez la mère et de un cas de gemellité, fut de deux pour cent, soit un cas de réanimation d'une minute et un cas de dix minutes. Quatre autres cas reçurent de l'oxygène, mais avaient une respiration spontanée et ne doivent donc pas être considérés comme des cas de réanimation. La durée moyenne des accouchements fut de 43 minutes. En comparaison avec la statistique publiée par l'un de nous (2) et qui portait sur 2 605 cas, nous constatons que l'association démerol-hyoscine a entraîné 15 pour cent de réanimation, l'association de barbiturique rectal

avec démerol-hyoscine, 53 pour cent de réanimation, celle de barbiturique oral et de démerol-hyocine, 25 pour cent de réanimation et, enfin, l'utilisation du somnifère intraveineux, 40 pour cent de réanimation.

Nous nous éloignons donc considérablement du barème ancien de réanimation avec un pourcentage aussi bas que celui de deux pour cent.

Il est à noter l'incidence de cinq cas d'inertie utérine importante immédiatement après l'expulsion du placenta, dont un choc hémorragique passager. Madame J. de C., âgée de 25 ans, dont l'état général est bon, a un travail de sept heures et reçoit 500 cm³ de *cocktail*. L'accouchement dure 45 minutes. La patiente est anesthésiée au N²O avec C³H⁶ et trois mg de C¹⁰. Le bébé, mâle, respire spontanément. La patiente saigne après la délivrance et reçoit un dérivé d'ergot intra-utérin du méthyl-ergobazine. L'hémorragie s'aggrave. La tension artérielle chute à 30 mm. On administre conjointement 500 cm³ de soluté glucosé de 500 c.c.³ avec 10 unités de pitocin et 500 cm³ de subtosan. L'utérus se contracte après quatre minutes. La tension artérielle remonte à sa valeur normale (100 mm Hg) et la patiente va bien. Ce saignement par inertie s'est répété quatre autres fois aussi brutalement et nous notâmes qu'il coïncidait avec l'injection intraveineuse d'un dérivé d'ergot. C'était la cause. Il est d'importance capitale lors de l'utilisation du *cocktail* de ne jamais administrer des dérivés d'ergot après la délivrance, mais un dérivé de la rétro-hypophyse, comme le pitocin, en injection intramusculaire ou intraveineuse diluée dans un soluté de glucose à cinq pour cent. Normalement les alcaloïdes de l'ergot de seigle excitent la contracture utérine d'une action tétanisante sans phase de repos, alors que le pitocin permet une détente musculaire. La rétro-hypophyse exerce son action sur l'utérus gravide à terme mais également après la délivrance naturelle et complète. Les dérivés de l'ergot sont des sympatholytiques qui paralysent les terminaisons nerveuses sympathiques, causent des changements vasculaires qui se traduisent inégalement dans les divers segments artériolaires et sont fortement adrénalytiques. La potentialisation de cette action adrénalytique par le largactil également fortement adrénalytique conduit à cet effet contraire en thérapeutique, dont nous avons parlé au début.

Il survient alors le phénomène curieux au premier abord, mais pharmacologiquement logique que l'injection d'un dérivé d'ergot contribue à renforcer ou causer l'inertie utérine plutôt qu'à le contracter. Il faut connaître cette notion si on ne veut pas avoir d'incidents. La mortalité fœtale et maternelle fut nulle. La quantité moyenne de démerol administrée ne fut que de 77,6 mg avec une dose minimum de 10 mg.

CONCLUSION

La médication sédatrice par l'association phénergan-largactil-démerol dans un soluté dextrosé à 5 pour cent en perfusion intraveineuse a diminué la réanimation fœtale dans notre milieu de 15 à 2 pour cent sans aucun incident grave.

La série porte sur cent cas de primipares accouchées par le docteur Brault. Les deux premières années d'expérience clinique avec cette médication inciteront probablement à entreprendre une plus vaste expérimentation. Il ne faut croire à la thérapeutique qu'après avoir muri scientifiquement et cliniquement tous ses risques.

Et nous terminons par cette phrase de Guy Duchesnay : « Si l'audace se solde quelquefois de résurrections, on ne saurait toutefois se défier assez du pavé de l'ours. »

BIBLIOGRAPHIE

1. DUCHESNAY, G., Le risque thérapeutique.
2. DUCHESNE, R., PARADIS, B., et LAMONTAGNE, A., Barbiturates in obstetrics. Effects on the newborn, *Can. Anes. Soc. J.*, **3** : (avril) 1956.
3. LABORIT, Réaction à l'agression et au choc.
4. LULL et HINGSON, Control of pain in childbirth.

DISCUSSION

Le docteur Légaré pense que c'est un inconvénient de la méthode, d'éliminer la possibilité d'utiliser l'ergot qui est une arme précieuse pour le traitement de l'inertie utérine.

Le docteur Paradis dit que cet inconvénient est éliminé par le fait que la pitocine aussi puissante peut avantageusement le remplacer en procurant le bénéfice de périodes de sédation musculaire, au lieu d'un tétanos utérin.

Le docteur Brault ajoute que cette méthode qui en est encore à la période d'essai, correspond assez bien à la sédation idéale pour l'obstétricien. On n'enregistre plus d'échec et on n'observe plus d'inertie utérine en utilisant la pitocine en perfusion intraveineuse.

OBSERVATION
D'UN CAS D'EXTROPHIE COMPLÈTE DE LA VESSIE *

par

Paul-A. POLIQUIN, Amyot JOLICOEUR et Jean-Paul BISSONNETTE

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

Mlle Danielle J., âgée de 11 ans, était hospitalisée, en octobre 1955, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, pour une extrophie complète de la vessie.

Alors qu'elle était toute jeune nous avons dit à sa mère que nous pourrions la traiter pour cette infirmité vers l'âge de 10 ans, et la mère nous ramenait tout simplement l'enfant pour son traitement.

Danielle n'était pas inconnue à notre hôpital, car de un à trois ans, elle avait eu occasion d'y faire plusieurs stages.

Lors de sa première hospitalisation, outre l'extrophie de la vessie, nous avons constaté un prolapsus rectal important pour un enfant de 12 mois, un prolapsus à deux cylindres de plus de 12 centimètres de longueur.

Comme à ce moment l'enfant était en très mauvaise condition, nous avons inutilement tenté de corriger son prolapsus par deux cerclages qui, faits à huit mois d'intervalle, ne donnèrent aucun résultat satisfaisant.

A l'âge de trois ans, l'enfant semblant en meilleur état, nous fîmes une résection sus-sphinctérienne de l'anse prolabée par voie basse. Les suites opératoires furent normales, mais nous avons la déception de constater que l'enfant restait incontinente de ses selles ; en effet le

* Travail présenté à la Société des hôpitaux universitaires de Québec, le 14 décembre 1956.

sphincter anal qui avait été longtemps et considérablement distendu par le prolapsus semblait incapable de tout effort. La double incontinence des urines et des selles chez cette malade constituait une infirmité quasi intolérable.

Sa mère, qui était une personne intelligente et dévouée, lui donna des soins excessifs, mais malgré tous les soins de propreté possibles l'enfant restait continuellement souffreteuse, le moindre contact avec la muqueuse de la vessie devenant un supplice.

Lors de son hospitalisation en octobre 1955, son état général était mauvais. L'enfant était pâle, passait la plus grande partie de la journée au lit, toujours mouillée de ses urines, avec l'odeur caractéristique des fermentations ammoniacales de l'urine.

Cependant, bien qu'habituellement incontinent, le sphincter anal paraissait avoir partiellement récupéré son pouvoir de contraction.

La figure 1 montre la large déhiscence de la paroi abdominale, la paroi postérieure de la vessie avec son trigone complètement exposé, les orifices urétéraux qui laissent suinter l'urine, la muqueuse irritée et saignant facilement, la paroi postérieure de l'urèthre. On observe encore la bifidité clitoridienne qui demeure un aspect caractéristique de l'épispadias féminin.

En haut de l'aire vésicale, nous remarquons une tuméfaction arrondie douée d'expansion à l'effort comme l'aire vésicale elle-même. Cette tuméfaction a une paroi si mince que nous y voyons par transparence les anses de grêle. Le défaut de mésodermisation, qui est primordial ici, ne laisse que l'ectoderme et l'endoderme allantoidien en contact. On peut se demander comment une paroi aussi fragile et partiellement ulcérée peut résister à la poussée des viscères abdominaux et protéger la cavité abdominale d'une infection péritonéale.

L'étude radiologique de l'appareil urinaire (figure 2) révèle des lésions plutôt minimes qui ne sont pas incompatibles avec une transplantation des uretères. Notons l'écartement des os pubiens qui existe dans tous ces cas, mais qui est ici très marqué.

Cet écartement du pubis et l'écartement des grands droits demeurent un des problèmes de traitement lorsqu'il s'agit de fermer cette déhiscence considérable.

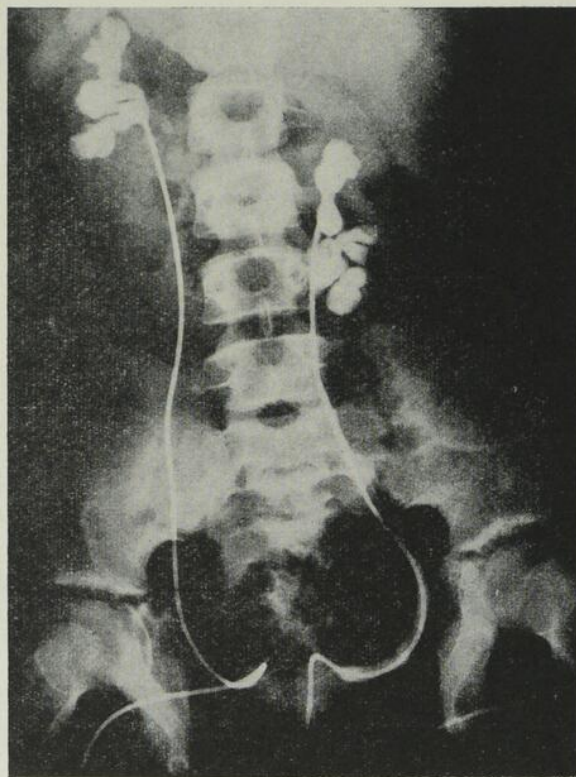


Figure 2.

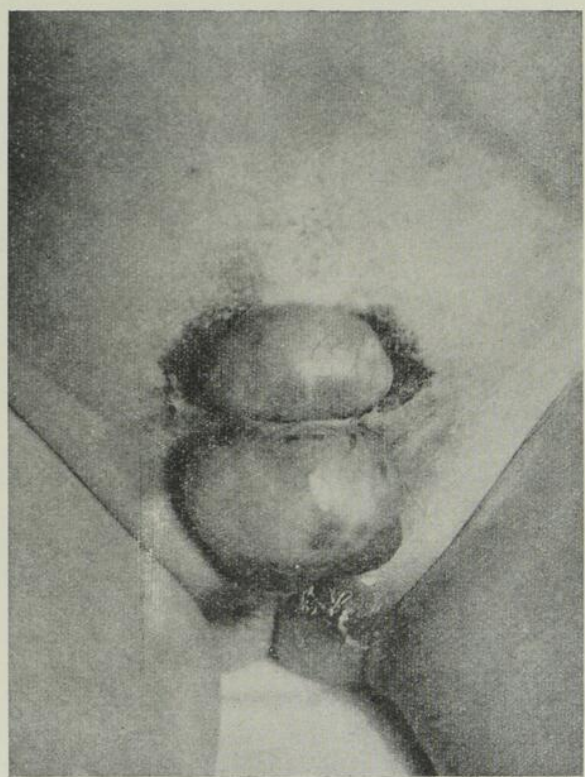


Figure 1.

On pourrait suggérer que la reconstitution de la vessie aurait été l'intervention idéale ; c'est théoriquement vrai et possiblement réalisable, mais disons que la plupart des tentatives de reconstitution de la vessie sont demeurées des désastres parce que le sphincter vésical nouvellement créé n'était pas continent ; en somme, la même infirmité continuait sous une autre forme ; on n'avait souvent réussi qu'à faire disparaître une surface plus ou moins cruentée. Aussi nous sommes-nous arrêtés au procédé le plus habituellement employé : la dérivation des urines dans le sigmoïde.

Mais un autre problème se posait à nous : le sphincter anal serait-il suffisamment continent pour que cette opération soit utile ? Si le sphincter anal était insuffisant à la tâche, c'était une opération douteusement utile que nous proposons puisque l'enfant aurait continué à se souiller continuellement.

Après avoir injecté des quantités de liquides de volume progressivement croissant dans le rectum, nous avons réussi à faire retenir des quantités de 250 cm³ et même 300 cm³ pendant quelques heures. Ce fut toute une éducation d'effort et de volonté, l'enfant coopérant très bien. Dès ce moment, nous avons la conviction que la continence sphinctérienne était suffisante pour nous permettre d'opérer.

Le 12 décembre nous avons fait une double urétéro-sigmoïdostomie employant la méthode n° 2 de Coffey.

Disons que les méthodes d'urétérostomie sigmoïdienne sont nombreuses et probablement toutes bonnes, mais nous avons choisi cette méthode parce que nous la connaissions mieux que les autres pour l'avoir employée dans le passé et toujours avec de bons résultats et sans ennui grave, un de nos opérés se portant très bien vingt ans après son intervention. Il est intéressant de noter que l'appareil génital de cet enfant est relativement bien conservé : les trompes, les ovaires et l'utérus examinés lors de la laparotomie sont normaux, le col utérin et la partie de vagin située du col au méat n'offrent aucune particularité ; les seules anomalies sont la bifidité clitoridienne et l'absence de bourrelet génital dans la partie antérieure de la vulve.

Les suites opératoires furent normales.

Cette enfant est restée continente de son sphincter anal. Elle réussit à passer plusieurs heures, même cinq et six heures, sans accident de

défécation. Il ne lui arrive aucun incident le jour, et la nuit il arrive rarement que son sphincter cessant d'être en éveil se laisse surprendre.

Les conditions de vie de notre petite patiente sont complètement changées. Elle peut sortir comme les autres enfants, commencer à faire ses études en suivant les classes avec d'autres élèves. Surtout elle a perdu un complexe d'infériorité qui commençait à se faire sentir et qui menaçait de devenir grave à l'âge de la puberté.

Si la dérivation des urines peut demeurer un problème dans ces cas, les plasties qu'il faut faire pour réparer ces déhiscences en demeurent un autre. Les muscles droits sont bien développés dans leur portion sus-ombilicale mais se séparent dans leur portion sous-ombilicale.

Cette séparation-là s'explique facilement si l'on se rappelle que les os pubiens sont incomplètement développés et rejetés à l'extérieur entraînant avec eux l'insertion inférieure de ces muscles importants pour une reconstitution solide de la paroi abdominale.

Le défaut de mésodermisation, tel que l'enseigne l'embryologie, explique facilement les lésions pariétales et les difficultés de réparation. Disons qu'à certains moments on a fait des interventions portant sur les symphyses sacro-iliaques de manière à essayer de rapprocher par bascule les os pubiens et par le fait même les insertions inférieures des muscles droits : ces interventions majeures, extrêmement choquantes, comportent une mortalité non négligeable et des risques de créer de nouvelles infirmités dans la statique de l'ossature.

Après avoir procédé à une cystectomie simple nous nous en sommes tenus à de larges plasties recourant aux muscles droits et à leurs aponévroses pour fermer cette large perte de substance.

Les résultats, sans être mauvais, ne sont pas ce que nous avons désiré (figures 3 et 4). Nous avons d'abord obtenu un tégument externe de bonne qualité et infiniment supérieur à ce qui existait auparavant. Cependant nous avons la conviction que les muscles droits sont encore espacés, véritable diastasis important. Les aponévroses rapprochées se maintiennent relativement en place lorsque l'enfant ne force pas. Mais lorsque l'enfant force, c'est autre chose : nous voyons la partie centrale de l'abdomen bomber d'une manière non équivoque qui en démontre toute la faiblesse.

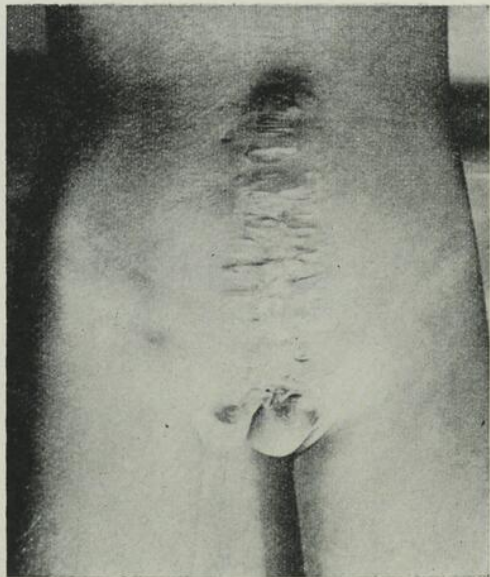


Figure 3.



Figure 4.

Cependant un petit corset bien appliqué maintient très bien la paroi abdominale.

Quant à la malformation du bourrelet et à la bifidité clitoridienne, nous croyons qu'il sera relativement facile d'y remédier dans un temps accessoire, par une incision transversale curviligne, un avivement approprié et un rapprochement.

Nous ne croyons pas qu'il faille se hâter pour ces corrections, elles seront vraisemblablement plus faciles plus tard, après la puberté, lorsque les organes génitaux externes auront acquis leur complet développement.

Malgré tout nous croyons que nous avons rendu un grand service à cette enfant en lui permettant une vie convenable.

AVANTAGES DE L'IODE RADIOACTIF (I¹³¹)
DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROÏDIE *

par

Charles PLAMONDON

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

Le traitement de personnes affligées d'un goitre toxique est un de ces nombreux problèmes complexes et non résolus de la médecine, car comme pour tant d'autres affections, son étiologie nous est inconnue. L'iode sous plusieurs formes est employé depuis nombre d'années et Coindet (4), de Genève, décrivait, en 1821, ses effets remarquables chez les goitreux. Billroth (2), en 1869, rapportait la technique chirurgicale de la thyroïdectomie qu'il abandonnait plus tard vu les multiples complications qu'il avait rencontrées telles que : l'infection, l'hémorragie, les crises thyrotoxiques et la tétanie. Après les succès des Reverdins (18), en 1883, la thyroïdectomie fut le traitement le plus recommandé pour un cas de goitre avec ou sans toxicité.

Marine (14), en 1917, établissait clairement la valeur de l'iode dans la prévention des goitres endémiques, notion qui fut quelque peu oubliée jusqu'à ce que Plummer (17), en 1923, rétablisse la valeur de l'iode dans le traitement de l'hyperthyroïdisme. C'est environ vers la même date que Means et Holmes (15) venaient à la conclusion que la radiothérapie

* Travail reçu pour publication le 16 avril 1956.

guérissait un tiers des patients atteints de goîtres toxiques, améliorait un autre tiers et, qu'enfin, le tiers restant n'était pas affecté ; nous aurons, un peu plus loin, l'occasion de reparler des rayons X dans le traitement de l'hyperthyroïdisme. Plus récemment, avec les Mackenzie (11) McCollum (12) et Astwood (1), débutait l'ère des antithyroïdiens de synthèse qui ont réussi à abaisser le risque et les complications opératoires.

Avec l'avènement des isotopes radioactifs par Fermi (5), en 1934, se développa une nouvelle ère qui aida considérablement la compréhension de problèmes physiologiques. Il était tenu comme évident que la glande thyroïde pouvait absorber et concentrer l'iode jusqu'à un taux 1 000 fois plus élevé que le taux plasmatique (13). Ces études furent confirmées par l'usage de l'iode radioactif avec les travaux de Herta et Roberts (8), en 1938, Hamilton et Soley (7), en 1939, et Leblond et Sue (10), en 1941.

Peu à peu l'usage de l'iode 131 (qui a une demi-vie de huit jours), dans le traitement de l'hyperthyroïdisme se propagea et la littérature abonde de résultats favorables obtenus. Les revues les plus récentes à ce sujet furent publiées par Chapman et ses collaborateurs (3), en 1954, et par Frazer (6), aussi en 1954.

Toutefois, avant que cette nouvelle thérapie de l'hyperthyroïdisme soit acceptée, elle se devait de montrer des avantages précis sur deux formes de traitement : la thyroïdectomie subtotale et les antithyroïdiens de synthèse qui ont toujours donné des résultats des plus satisfaisants. La thyroïdectomie est maintenant un moyen sûr lorsqu'elle est entreprise par un chirurgien expérimenté sans toutefois oublier que les complications ne sont pas rares et qu'il reste le problème des patients atteints d'une affection intercurrente qui empêche le chirurgien d'intervenir. D'autre part, les antithyroïdiens de synthèse ont offert un traitement alternatif à la thyroïdectomie et ont de plus amélioré d'une façon très satisfaisante les patients qui devaient subir une thyroïdectomie subtotale. Cependant ils ne sont pas sans aucun risque car les réactions toxiques et anaphylactiques qu'ils peuvent engendrer limitent leur usage.

Or, l'avènement d'une autre forme de traitement avait bien une place définie ; toutefois elle devait être sûre et invariablement efficace. Ce qui, croyons-nous, fut le cas de l'iode radioactif comme en font foi les

résultats obtenus dans de nombreuses cliniques aux États-Unis, au Canada et en Angleterre.

Nous rapporterons les résultats obtenus chez les hyperthyroïdiens traités par l'iode radioactif à l'hôpital Johns Hopkins de 1949 à 1954 et étudierons les conclusions que nous pouvons en tirer.

Matériel et méthode :

Les patients dont nous nous sommes servis pour ce travail étaient soit des patients de la clinique externe de la thyroïde, soit des patients hospitalisés privés ou du Service de médecine de l'hôpital Johns Hopkins ou, enfin, des patients référés par d'autres centres. Chez tous ces patients le diagnostic d'hyperthyroïdisme a été prouvé tant par la clinique que par l'aide du métabolisme basal, de la cholestérolémie, de l'épreuve de fixation de l'iode radioactif et aussi par le dosage de l'iode protéinique sanguin lorsqu'il y avait lieu.

Chaque patient était vu, pour évaluation, par un membre de la clinique de la thyroïde concomitamment avec le chef de cette clinique lequel lui-même dirigeait le laboratoire d'isotopes. C'est-à-dire que les patients étaient toujours vus par le même groupe, systématisant de ce fait les examens et la conduite à tenir chez tous les patients. Ceci a une grande importance car la question de dosimétrie de l'iode 131 dans le traitement de l'hyperthyroïdisme est encore un problème complexe qui n'est pas résolu.

Il existe de nombreuses formules qui sont employées pour régulariser la dose d'iode 131 à administrer, mais les résultats publiés laissent quelquefois à désirer lorsqu'on considère le pourcentage d'hypothyroïdisme qui en découle. Or, la majorité de ces méthodes sont basées sur le volume de la glande thyroïde qui ne peut être apprécié facilement que par la palpation. Cet estimé du volume de la glande thyroïde est exprimé d'une façon assez imprécise en se servant des termes deux fois, trois fois, etc., le volume normal. Il ressort donc qu'il faut que ces patients soient toujours examinés par les mêmes personnes afin que l'examineur vienne à apprécier d'une façon plus juste le volume approximatif de la glande. Or, en connaissant ce volume approximatif de la glande thyroïde et en se basant sur la sévérité de l'hyperthyroïdisme et sur le taux de fixation de l'iode 131 nous nous efforçons d'administrer aux patients une dose d'iode 131 variant entre 100 et 200 microcuries par gramme de tissu.

Choix des malades :

La seule objection importante au traitement de la thyrotoxicose par les isotopes est la possibilité de transformation cancéreuse dans la glande thyroïde ainsi traitée et c'est pourquoi, vu l'état actuel de nos connaissances, il était convenu de ne pas traiter les hyperthyroïdiens de moins de 40 ans à moins qu'ils fussent atteints d'une affection intercurrente qui empêchât toute autre forme de thérapie. De plus, puisque la coutume était que, presque systématiquement, les goîtres diffus toxiques étaient d'abord traités par les antithyroïdiens de synthèse soit comme traitement de longue durée, soit comme préparation à la thyroïdectomie, ce n'étaient en général que les cas qui ne répondaient pas à ces deux thérapies ou dont l'état interdisait l'une ou l'autre, qui étaient choisis pour recevoir l'iode ¹³¹. C'est pourquoi d'octobre 1949 à mars 1954 seulement 103 hyperthyroïdiens furent traités à l'iode radioactif.

De ces 103 patients nous avons dû en exclure 20 de cette étude, soit cinq de l'extérieur sur lesquels nous n'avons pu recueillir de renseignements suffisants, et 15 autres pour *follow-up* incomplet ou pour une période de temps trop courte après thérapie ou radioïode pour pouvoir en apprécier le résultat.

Toutefois on pourrait noter que de ces 103 cas de thyrotoxicose, 86 étaient de sexe féminin et 17 de sexe masculin, soit une proportion de cinq à un.

Des 83 patients sur lesquels porte cette étude, voyons quelles furent les raisons qui nous incitèrent à utiliser l'iode ¹³¹.

Tous ces patients, sauf sept qui refusèrent soit un traitement prolongé aux antithyroïdiens, soit la thyroïdectomie, étaient atteints d'affections intercurrentes qui empêchaient toute autre thérapie.

Si nous les compilons nous voyons que le total du nombre individuel de chaque affection dépasse le nombre 76, car plusieurs sinon la majorité des patients étaient atteints de plusieurs troubles concurremment.

De ce nombre :

7 étaient des psychopathes très avancés ;

10, des diabétiques ;

30, des hypertendus dont 13 avec insuffisance cardiaque ;

11, des réfractaires aux antithyroïdiens, ayant eu des réactions anaphylactiques très importantes ;
13 avaient déjà subi une ou plusieurs thyroïdectomies ;
13 avaient plus de 60 ans ;
9 étaient thyrocardiaques avec insuffisance et fibrillation auriculaire ;
2 étaient angineux ;
20 ne répondaient pas aux antithyroïdiens ou avaient montré une récurrence après un essai à cette médication ;
1 avait une hémorragie sous-arachnoïdienne ;
1, un mal de Bright ;
2 étaient atteints de maladies du collagène ;
1, de brucellose ;
2, de rhumatisme articulaire aigu ;
1, de myasthénie grave ;
et, enfin, une dernière patiente syringomyélique avait un ostéochondrome.

Voyons les résultats obtenus par l'iode radioactif pour ces 83 patients :

76, soit 91,6%, euthyroïdiens ;
4, soit 4,8%, hypothyroïdiens ;
3, soit 3,6%, ne montrèrent qu'une amélioration partielle temporaire.

C'est dire que 80 patients, soit 96,3 pour cent, furent guéris de leur thyrotoxicose.

Chez les 76 patients qui devinrent euthyroïdiens, 14 avaient des goitres nodulaires. La dose moyenne d'iode¹³¹ administrée fut de 9,6 millicuries, ayant comme extrêmes 3,5 et 27 millicuries.

Toutefois, il peut sembler curieux que ces goitres nodulaires n'aient reçu en moyenne que 9,5 millicuries. Ce chiffre semble être en contradiction avec la majorité des résultats publiés puisque habituellement un goitre nodulaire est beaucoup plus rebelle à traiter. On peut expliquer cette différence en disant que les nodules ont été appréciés par la simple palpation, voyant de ce fait que vraisemblablement plusieurs petits nodules ont dû passer inaperçus à l'investigation.

Chez ces 76 patients, huit ne reçurent aucune médication ni avant, ni après l'administration d'iode¹³¹.

Le nombre de doses se répartit comme suit :

Une seule dose	37 cas ;
Deux doses	27 cas ;
Trois doses	9 cas ;
Quatre doses	2 cas ;
Cinq doses	1 cas.

Chez les quatre patients qui firent de l'hypothyroïdie, aucun n'avait un goitre nodulaire. Il est intéressant de remarquer que les doses respectives d'iode¹³¹ furent de 5,0, 5,0, 5,5 et, la dernière, 11 millicuries répartis en 2 doses. Un de ces patients, M. P., qui avait fait une rechute après une thyroïdectomie, s'était montré réfractaire et au lugol et au propylthiouracil. Il est aussi à remarquer qu'aucun de ces quatre patients ne reçut de prémédication antigoitreuse.

Enfin les trois patients qui n'obtinrent aucun résultat satisfaisant reçurent respectivement 57, 32,2 et 32,9 millicuries. J. M., qui reçut 32,8 millicuries, avait un énorme goitre nodulaire ; elle fut thyroïdectomisée et fit, après son intervention, du myxœdème et de la tétanie parathyroïdienne. H. F., lors de cette étude, était toujours en état de goitre toxique, même après avoir reçu du lugol, des antithyroïdiens, après avoir subi une thyroïdectomie et même, enfin, après l'administration de 57 millicuries d'iode¹³¹ répartis en sept doses.

Chez les 76 patients qui devinrent euthyroïdiens, trois sont morts de leur affection intercurrente, soit un néphritique, et deux diabétiques sévèrement touchés.

Nous n'avons rencontré chez aucun de ces patients de réaction locale à la thérapie, si ce n'est dans quelques rares cas, une laryngite bénigne dans les premières 96 heures.

Aucune réaction générale ne fut rencontrée, ni aucune lésion accessoire hématopoïétique, parathyroïdienne, hépatique, rénale, ovarienne ou testiculaire. Quelques patients de cette série ont montré une légère exacerbation temporaire de leur thyrotoxicose.

Le délai approximatif avant qu'un patient devienne euthyroïdien fut de deux à trois mois et ce n'est que très rarement qu'une deuxième dose fut administrée avant qu'au moins une période de huit à dix semaines ne se fût écoulée.

DISCUSSION

Le traitement du goître toxique simple diffus par les antithyroïdiens de synthèse seuls ou en préparation à la thyroïdectomie, avec une technique chirurgicale moderne est très satisfaisant. En effet, la thyroïdectomie subtotale chez un patient auparavant préparé par des antithyroïdiens de synthèse, malgré un taux de mortalité de moins de 0,5 pour cent (19) et malgré les risques de la tétanie et de la paralysie laryngée demeure une des meilleures méthodes de procéder devant un goître toxique surtout s'il est nodulaire.

Mais que faire de ces patients âgés chez lesquels l'intervention chirurgicale est quelquefois à redouter, de ces patients atteints d'autres affections intercurrentes telles que celles que nous avons énumérées plus haut, de ces patients qui ne peuvent être préparés à l'intervention soit qu'ils soient réfractaires ou insensibles aux antithyroïdiens, ou, encore, de ces patients qui ont déjà à leur crédit une ou deux interventions, même cinq, comme une patiente de cette série. Pour ces patients nous avons deux alternatives : le traitement aux rayons X ou à l'iode¹³¹.

Les rayons X ont toujours donné de bons résultats thérapeutiques chez les malades atteints de goîtres diffus modérément toxiques mais les auteurs (9 et 16) rapportent que le nombre des cas d'hyperthyroïdisme qui peuvent être guéris par radiation externe est approximativement de 50 pour cent puisque la dose habituellement administrée varie entre 50 pour cent puisque la dose habituellement administrée varie entre 2 000 et 3 000 r et en de très rares instances atteint jusqu'à 6 000 r. Or, une dose aussi élevée que 25 000 équivalents röntgen peut être administrée à la thyroïde par une seule absorption d'iode¹³¹ sans danger d'irradiation des tissus adjacents puisque la majorité des rayons émis par l'iode¹³¹ sont des rayons β qui ne pénètrent que sur une distance de 2,2 mm. Pour cette raison, il semble maintenant accepté que dans les centres où on peut l'utiliser, l'iode¹³¹ est le plus avantageux.

Les principaux avantages peuvent se résumer ainsi :

1° On peut obtenir une rémission de plus de 85 pour cent chez les hyperthyroïdiens ainsi traités ;

2° Jusqu'à ce jour on n'a rapporté aucune complication sévère chez l'homme ;

3° L'iode radioactif peut être administré chez les patients non hospitalisés évitant ainsi le coût de l'hospitalisation et la perte de travail ;

4° A comparer aux antithyroïdiens, le patient évite des visites régulières chez le médecin et aussi tout examen sanguin régulier ;

5° Enfin, le coût du traitement de l'hyperthyroïdisme par l'iode radioactif est de beaucoup moins élevé qu'un traitement de 12 à 15 mois par les antithyroïdiens ou qu'une thyroïdectomie.

Toutefois l'usage de l'iode radioactif comporte certains désavantages :

1° Aucune méthode précise de dosimétrie n'est encore connue ;

2° Quoique l'iode radioactif soit employé depuis 1941 et qu'aucune complication n'ait été rapportée, il existe tout de même une possibilité théorique de dangers futurs ;

3° La thyroïdectomie nous donne l'avantage d'apprécier les changements histologiques.

Signalons, enfin qu'une collaboration étroite entre le radiothérapeute, le physicien et le médecin est indispensable au bon succès d'une telle entreprise.

BIBLIOGRAPHIE

1. ASTWOOD, E. B., Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil, *J.A.M.A.*, **78** : 1922, 1943.
2. BILLROTH, T., Chirurgische Klinik, Berlin, A. Hirschwald, 1869.
3. CHAPMAN, E. M., MALCOFF, F., MAISTERINO, J., et MARTIN, J. M., Ten years experience with radioactive iodine, *J. Clin. Endocrinology & Metab.*, **14** : 549, 1941.
4. COINDET, I. R., Observations on the remarkable effects of iodine in bronchocele, being a translation of three memoirs, London, Longman, Hurst, Rees, Orme & Brown, 1821.
5. FERMI, E., Radioactivity induced by neutron bombardment, *Nature*, London, **133** : 757, 1934.
6. FRASER, R., ABBOTT, J. D., et STEWART, F. S., Radioiodine treatment of thyrotoxicosis : a single dose method following a drug preparation, *Brit. J. Radiol.*, **27** : 23, 1954.

7. HAMILTON, J. G., et SOLEY, M. H., Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine, *Am. J. Physiol.*, **127** : 557, 1939.
 8. HERTZ, S., ROBERTS, A., et EVANS, R. D., Radioactive iodine as an indicator in the study of the thyroid physiology, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **38** : 510, 1938.
 9. KELSEY, M. P., HAINES et KEATING, Radioiodine in the study and treatment of thyroid disease. A review, *J. Clin. Endocrinol.*, **9** : 171, 1949.
 10. LEBLOND, C. P., et SUE, P., Iodine fixation in the thyroid as influenced by the hypophysis and other factors, *Am. J. Physiol.*, **134** : 549, 1941.
 11. MACKENZIE, C. G., et MACKENZIE, J. B., Effects of sulfonamides and thioureas on the thyroid gland and basal metabolism, *Endocrinology*, **32** : 185, 1943.
 12. MACKENZIE, J. B., MACKENZIE, C. G., et MCCOLLUM, E. V., Effect of sulfanilylguanidine on the thyroid of the rat, *Science* **94** : 518, 1941.
 13. MARINE, D., Quantitative studies on the *in vivo* absorption of iodine by dogs' thyroid glands, *J. Biol. Chem.*, **22** : 547, 1915.
 14. MARINE, D., et KIMBALL, O. P., The prevention of simple goiter in man, *J. Lab. & Clin. Med.*, **3** : 40, 1917.
 15. MEANS, J. H., et HOLMES, G. W., Further observations on the roentgen ray treatment of toxic goiter, *Arch. Int. Med.*, **31** : 303, 1923.
 16. NICKSON, J. J., Dosimetric et protective consideration for radioactive iodine, *J. Clin. Endocrinol.*, **9** : 721, 1947.
 17. PLUMMER, H. S., Results of administering iodine to patients having exophthalmic goiter, *J.A.M.A.*, **80** : 1955, 1923.
 18. RÉVERDIN, J. L., et RÉVERDIN, A., Note sur 22 opérations de goitre, *Revue médicale de la Suisse romande*, **3** : 169, 233 et 309, 1884.
 19. SOLEY, M. H., et STONE, R. S., Roentgen ray treatment of hyperthyroidism, *Arch. Int. Med.*, **70** : 1002, 1942.
-

LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE QUÉBEC

Compte rendu d'une Journée de chirurgie
tenue à Québec le 12 mai 1956

PROGRAMME

- I. Robert M. JANES. *Conférence Vézina : The future of Surgery ;*
 - II. F.-X. DEMERS. *Tumeurs du sein ;*
 - III. Roland CAUCHON. *Résection intestinale massive et difficultés d'alimentation de ces malades ;*
 - IV. Robert NAUD. *La chirurgie du cholédoque.*
-

I. — THE FUTURE OF SURGERY *

par

Robert M. JANES

professeur de chirurgie à l'université de Toronto

Le professeur Charles Vézina, ex-doyen de la Faculté de médecine et professeur émérite de clinique chirurgicale de l'université Laval, est né à Québec le 6 avril 1888 et est décédé le 11 avril 1955.

Comme le docteur François Roy l'a bien dit : « Cet homme de caractère et de devoir, humain, franc et sincère, a su par ses brillantes qualités, gagner l'amitié, inspirer le respect et l'admiration de tous ceux qui l'ont connu. Ses mérites lui ont valu tous les honneurs qu'un médecin peut ambitionner. » Au cours de ses nombreuses activités, il cherchait toujours à faciliter les relations entre l'université Laval et les autres universités du Canada ; il savait se faire de nombreux amis parmi ses collègues d'origine anglaise et je suis fier d'avoir été l'un d'eux. C'est pour moi un grand honneur d'avoir été invité à donner la première des Conférences Vézina qui perpétueront son souvenir.

I deem it fitting that in this, the first lecture in honour of one who, during his lifetime played an important part in the development of

* Première Conférence Vézina, donnée à la Journée de chirurgie de la Société de chirurgie de Québec, le 12 mai 1956.

surgery in Laval, we should consider the stage at which surgery has arrived and give some thought to the paths along which it is likely to advance in the future. One realizes that none of us can see very far and that attempts at prophecy are dangerous, since « no one has yet predicted successfully the future of surgical developments for even short periods of time » (1). On the very eve of Koch's and Pasteur's discoveries Billroth said : « It was not to be expected that the medical sciences would continue to advance at the pace which they had maintained up to that time during the 19th century. » (2) In the early part of the same century the French surgeon Boyer stated : « Surgery in our day has made the greatest progress and appears to have attained, or nearly so, the highest perfection of which it is capable. » (2) Stephen Paget in his preface to the first book ever published on the surgery of the chest gave as the reason for publishing the book at that time (1896) : « Because there are signs that we have reached a stage, in this portion of our art, beyond which on our present lines we cannot advance much further. » (6) Indeed it is fair to say that when our great predecessors ventured to prophecy they seem to have suffered an extraordinary myopia. Sir Winston Churchill remarked in addressing the Royal College of Physicians : « The longer you can look back the further you can look forward. » (4) Since he, more than most humans, seems to have been able to foresee many of the things to come, I propose to review, of necessity somewhat briefly, some of the more important contributions that have led us to our present state of knowledge.

« The history of surgery during the 16th century is dominated by the outstanding figure of one man : Ambroise Paré. » (5) He was a contemporary of Vesalius of Padua, whose great anatomical work appeared in 1545, a book which immediately transformed the practice of surgery. Of the art Paré was the leading exponent. He is best known for the application of the ligature to amputations, but made many contributions to surgery in addition to the ligature. He first used ligatures to control hæmorrhage from amputation stumps at the siege of Danvillier in 1552. Charles IX founded a chair of medicine in the College of France in 1568 and this was followed in 1575 by the founding of a chair of surgery by Henry III. The chair of surgery was held by

Laënnec and later by Magendie. It is interesting to note at our time, nearly four centuries later, that the duty of a professor holding a chair in the college was not to give didactic lectures suitable to an ordinary student, but rather to use the post as an instrument of research and to expound new ideas to those who were already advanced in their studies. This seems to have been the earliest enlightened concept in Europe of the functions of clinical chairs. At the University of Vienna the practice of surgery was looked upon by the medical Faculty at the beginning of the 15th century as an artisan's occupation. Separate chairs of surgery usually in combination with anatomy were established in most of the German universities only toward the end of the 18th century.

William Harvey's treatise on the circulation published in 1628 seems to have been the outstanding contribution of the 17th century. He reasoned the existence of a capillary circulation, but did not see the capillary channels. In all other respect his observations were complete. This gap was filled by Malpighi in 1661 four years after Harvey's death. Harvey was born in 1578 and died in 1657. He was educated at Padua under Fabricius. His work represents one of the earliest contributions of the surgeon to physiology.

Surgery of the 18th century is dominated by the figure of John Hunter. In September 1748 at the age of 20 he left his home in the parish of Kilbride, eight miles from Glasgow, on horseback. Reaching London a fortnight later he alighted in Covent Garden where his brother William kept a school of anatomy. In 1751, after three years of study, he counted himself a qualified surgeon. William Hunter inspired his pupils with a spirit of research and so, instead of entering practice, John Hunter spent the next ten years, till the age of 34, teaching and doing research. After two years in the army he entered private practice. It was this long period of preparation that enabled him to change for all time, the practice of surgery. Until then surgery held aloof and independent of the sciences. He brought to surgery and to the hospital his unequalled knowledge of biology. Throughout his life hardly a day passed without some experiment. He coined the aphorism: « Don't think, try. » His scientific background increased the keenness of his clinical observation. When Hunter died of coronary thrombosis at the

age of 65, he left a private collection of 13 000 specimens which formed the basis of the museum of the Royal College of Surgeons of England. He had established surgery upon a basis of pathology and physiology.

The early 19th century gave to France Magendie and the great Claude Bernard. From the commencement of his career, 1807 or thereabouts, when physiological research was relatively rare in Germany, and still rarer in England, he became an apostle of experimentation. He is said to have used experimentation to delve here much as a prospector, without having thought out well what he wished to accomplish. In that he seems to have followed John Hunter's philosophy « Don't think, try. »

Claude Bernard lived from 1813 to 1878. He succeeded to Magendie's chair. In all his writings he insisted on the value of imagination and preconceived ideas in experimental research. He, however, used to say : « Put off your imagination as you take off your overcoat when you enter the laboratory ; but put it on again as you do your overcoat when you leave the laboratory ; put it right away from yourself during the experiment itself lest it hinder your observing power. » (3)

Bernard began his career when the philosophy of vitalism was dominant in France. He stated that he had heard a professor of surgery, one Gerdy, say « when the physiologist asserts that vital phenoma remain identical under identical conditions he proclaims an error : such is only true of non-living bodies » (3). In 1865 he introduced the word « determinism » as opposed to vitalism in defending the application of the experimental principle. He opened his first lecture at the College de France in 1847 with the statement « Scientific medicine, gentlemen, which it ought to be my duty to teach here, does not exist. » (3) In his various writings he used the phrase « experimental medicine » as identical with « physiology ». He never doubted the progressive power of a growing physiology to solve the problems of disease, but at the same time, warned against the premature application to practical needs of unripe and superficial physiological views.

Bernard's greatest contribution was in the understanding of the glycogenic function of the liver. He saw these experiments through from the beginning and it is interesting that Sir Michael Foster writing

in 1909 stated that the views expressed at that time were « practically complete ». To him we owe the foundations of our knowledge of the vasomotor system. He also discovered that red blood cells were concerned in the retention both of carbon dioxide and oxygen by the blood and that carbon monoxide poisoning acted by displacing the oxygen from the red blood cells and that the beneficial effects of transfusion of blood were due to the red blood cells, since serum alone had no such effect. George Paget, brother of Sir James, said on his visit to Paris in 1837 that Paris stood first among the continental schools of medicine. Two thousand five hundred students filled the lecture rooms and pushed their way through the dull, unwholesome wards of the hospitals. About two hundred students went around each morning with each of the best physicians. Hans Zinsser speaks of the second half of the 19th century as the golden age of French medicine.

Lister began his medical studies at University College, London, at the age of 21, in 1848, exactly a century after John Hunter had settled down to work in Covent Garden. In the hundred years that had passed, medical education in London had undergone a revolution. John Hunter owed much to his brother, Lister still more to his father, Joseph Lister, who was not only a successful business man, but a Fellow of the Royal Society and in his spare time experimented with the microscope which he did much to develop. After Lister qualified in 1851, he began to apply this new instrument about which he had learned from his father, to his experimental work. It is said that the injection syringe which had served Hunter so well in his delicate dissection, had been displaced during Lister's youth by the microscope. You all know of Lister's experiments which in 1865 had reached a point at which he was willing to put his hypothesis that suppuration was due to putrefaction, to a practical test. In 1865 he published the paper telling of the treatment of a compound fracture by the antiseptic method. In 1857 Pasteur had sent his famous paper on Lactic Acid Fermentation to the Lille Scientific Society. In Lister's original paper in the *Lancet* he thus acknowledged his debt to Pasteur : « Turning now to the question of how the atmosphere produces decomposition of organic substances we find that of flood of light has been thrown upon this most important

subject by the philosophic researches of M. Pasteur, who has demonstrated by thoroughly convincing evidence that it is not to its oxygen or to any of its gaseous constituents that air owes this property, but to minute particles suspended in it, which are the germs of various low forms of life, long since revealed by the microscope, and regarded as merely accidental concomitants of putrescence, but now shown by Pasteur to be its essential cause, resolving complex organic compounds into substances of simpler chemical constitution, just as the yeast plant converts sugar into alcohol and carbonic acid. » Lister's teaching was slow in being accepted. It is said to have been accepted more readily in Germany than in Britain and the United States and this has been attributed to the more intimate relation between the German medical schools and the universities and that, as a result of this close relationship, German doctors were better grounded in the basic sciences than their confrères in other countries. As early as 1881 Lister was wondering if tissues only slightly damaged by the knife might be able to deal with a certain number of germs by their own efforts. The aseptic system of surgery was being born.

Because of our heritage I have dwelt upon the contributions of France and Britain. Contributions from Germany came somewhat later but they cover nearly every field. Much of the fundamental knowledge upon thrombosis is based upon the work of Virchow (1821-1902) and his pupils and associates, Cohnheim, Ribbert and Aschoff. Virchow made many contributions to cellular anatomy and cellular pathology. Cohnheim's studies on inflammation are as important today as when they were originally published. Robert Koch's greatest discovery was the identification of the tubercle bacillus and the proof that it was the causative agent of tuberculosis. He, however, made many other contributions in the field of bacteriology and virology. Mendel (1822-1884) gave us Mendel's law. One could make a long list of other names from the basic sciences and those in the clinical field were equally important.

Lister was fortunate in that the science of inhalation anæsthesia was established before he undertook the practice of surgery. In 1842 Crawford D. Long performed an operation under ether anæsthesia at

Jefferson, Ga. In 1844 Dr. Horace Wells, a dentist at Hartford, Conn. had one of his own teeth extracted while under the influence of nitrous oxide anæsthesia. Dr. M. T. G. Morton employed ether vapour anæsthesia in private in a case of tooth extraction in 1846. The first operation in public under ether was performed by Dr. J. C. Warren at the Massachusetts General Hospital in 1846. Here is an example of which there are many, of a long lag in the application of basic knowledge to clinical practice. On April 9, 1799, Sir Humphrey Davy discovered the anæsthetic effects of nitrous oxide and described its effects on himself when inhaled to relieve local pain. In 1818 Farraday showed that the inhalation of the vapours of ether had anæsthetic effects and in 1924, Henry Hickman published a famous pamphlet « a letter on suspended animation ». One wonders why there was such a long delay in the practical application of scientific knowledge of such vital human interest. In 1884 Koller announced at the Heidelberg Ophthalmic Congress that the newly discovered drug cocaine would produce anæsthesia when applied to the conjunctiva. Halsted, then in Germany, was quick to seize upon the information and the first to produce local anæsthesia by the injection of the nerves. He was the first also to demonstrate spinal anæsthesia by introducing the drug into the lumbar meninges. He used himself as an experimental subject and unfortunately became addicted to the drug, a misfortune which nearly ruined his surgical career. The availability of inhalation, local and regional anæsthesia has, of course, made possible the great surgical advances that have occurred since the middle of the 19th century.

In 1895 Röntgen noted the accidental fogging of a fluorescent screen while experimenting with a highly exhausted vacuum tube. Further investigation showed that this radiation had the power of passing through various substances which are opaque to ordinary light and also of affecting photographic plate. Because of its peculiar behaviour, Röntgen was uncertain to its relation to ordinary light rays and simply called the newly discovered rays « X-rays ». The fact that flesh was more transparent to X-ray than bone was seized upon by the German minister of war who ordered an immediate investigation of its possible use in military surgery. It is said that during the next few

weeks reports were received from all over the world of the usefulness of the new rays and that by 1896 the method was in comparatively general use. The average time of exposure required to obtain a radiograph of an arm was 20 minutes. Today, when the diagnosis Service of a hospital may be said to almost centre around the X-ray department, it is impossible for us to realize what the practice of surgery would be like without this invaluable aid.

The discovery of insulin by Banting and Best in 1922 placed in our hands a therapeutic agent of inestimable value. It had a significance far beyond that, however, in that it initiated a tremendous chain of research into carbohydrate metabolism and pointed the way to further studies in endocrinology, a pursuit which had at that time become so unrewarding that investigators in the field had become discouraged. Indeed the impact upon medicine and surgery has been so great that it may almost be said to have begun a new era.

The discovery of the therapeutic value of the sulfonamides and penicillin influenced the whole practice of medicine and surgery. It was an entirely new way of influencing bacterial growth. The search for the ideal antiseptic had gone on from the earliest days but none had been discovered and it was indeed unlikely that a substance would ever be found capable of destroying bacteria without at the same time destroying the cells of the tissues or at least seriously interfering with their growth and function.

In this brief review I have touched upon only a few of the discoveries that have influenced the practice of surgery, but enough, I hope to indicate the directions from which advances have come and the nature of their influence. One must not forget the contributions of surgery to the knowledge of disease. It was Moynihan who coined the phrase « pathology of the living ». I remember vividly that in my student days the pathologist in the autopsy room was regarded as holding the key to and the answer for all problems. The description of the pathology as given by the surgeon frequently differed from the autopsy and there was a tendency for the pathologist to rebuke the surgeon for his mistakes. Moynihan, however, said : « Death not only changes the lineaments of a man's face, but so profoundly alters the parts affected by disease that

the conditions before and after death may seem hardly comparable. » It is true, I believe, that our knowledge of disease in all areas was superficial and incomplete until surgery, perhaps the strongest of all research weapons if practiced by one with an inquiring mind, invaded the field. If one has the proper background even his surgical errors may be turned to advantage. Spencer Wells, operating upon a « fibroid tumour of the uterus » discovered that the tumour was an enlarged spleen. He removed it and in a short time the life-long jaundice was gone and the surgical treatment of hæmolytic jaundice was begun. McGill removed a « tumour at the base of the bladder » and on microscopic examination the tumour was found to be prostatic in origin. Moynihan, McGill's house surgeon, thought to twit his chief who said, « then why don't we always take the prostate out when it projects into the bladder? » This is said to have been the beginning of prostatectomy. If I were to venture into this field more than the time at my disposal would disappear. We are seeing its influence most recently in heart disease where time-honoured interpretations of clinical findings are having to be modified or abandoned as the clear light of surgery is thrown upon them.

Thus far I have endeavoured to call briefly to your attention a few of the events in the past that have influenced the art and science of surgery. The really great advances have come undoubtedly from the application to surgery of knowledge in the basic sciences. One must not forget, however, that the development of techniques has in most instances been necessary to the discovery. Claude Bernard recognized in maturity how much of his success as an investigator had been due to his manual dexterity and that « the exact and vigorous analysis of physiological phenomena was in the highest degree dependent upon operative skill. » The success of Banting's experiment on the pancreas may have depended in no small degree upon his training in surgery. Indeed the surgeon of today is, by virtue of his training, peculiarly fitted for the conducting of physiological research. The approach to surgery previous to about a generation ago was through the anatomical and pathological laboratories. A sound training in these fields is still of first importance, but one who would follow and participate in present and future advances must have the new disciplines of physiology and

chemistry. Hans Zinsser has said « In science the mind of the adult can build only as high as the foundations constructed in youth can support. » It follows, therefore, that we should see that our young men of today have a sound basic training and that at least some of those likely to be extended the privilege of working in a university atmosphere have the additional training that will permit them to participate in investigative work. The classical physiologist is tending to interest himself more in the field of chemistry and cellular studies while much remains to be done in the field organ physiology. Close contact must be maintained with our confrères in the basic departments, however, if modern research is to make progress. We as clinicians have all too often been distressingly late in applying knowledge already available. The anaesthetist and the surgeon were slow, for instance, to apply to practice knowledge of oxygen requirements and the effects of oxygen-lack possessed by the physiologist. Recent work upon hypothermia is opening up a whole new field of surgical possibilities not only in the field of cardiovascular surgery but in other conditions in which a lessening of metabolic requirements is likely to be advantageous.

Until recently the surgical therapy of cancer has been directed entirely toward earlier operation and more and more extensive operations. The influence of biological factors upon prognosis has received little attention. Early operation and complete operation are still important, but the results obtained in tumours of different virulence are distressingly different. The cellular pathologist like the surgeon, improves with experience but the present methods of histopathology are, I think, unlikely to carry us much further. The hope of progress lies in the study of cell behaviour and a greater knowledge of cell chemistry and cell physiology. We need to know more about host resistance to growth of parasitic cells as exhibited by certain organs and what leads to a breakdown of that resistance. Increasing knowledge in the field of hormones has opened up new approaches.

The studies of homotransplantation of tissue and organs are fascinating. The discovery of a method of control of the antigenic factor which appears to be responsible for our failures would lead us into surgical possibilities that fire the imagination. Some progress is being made.

We now know that in the presence of aglobulinæmia transplants survive and the resistant factor would seem, therefore, to be in the globulin fraction. The discovery of this secret and a means of combating it could influence profoundly our knowledge of cancer and perhaps its treatment.

What of the problems in the practice of surgery as they exist today? Many of these centre around specialism. Since none of us is any longer competent to cover the whole field, special interests are essential. It is from these special interests that specialism in surgery develops. No particular division of surgery as it exists in any one centre is necessarily the best or entitled to be considered sacred. It is when narrow specialism reproduces itself that we are in trouble. I do not know who it was who first said « no surgeon is good enough to train another, » but the phrase was coined long ago. If it was true, and I believe it was, when all surgery fell into the field of general surgery, it is more applicable today. Those of us responsible for the training of surgeons must see that they all receive a broad training regardless of their future field of endeavour. The practice of surgery, as indeed the practice of medicine as a whole, has become more difficult because of the very fact that we now have so much to offer.

It would seem that technical advances in surgery would be fewer and less important than in the period of amazing progress of this century. This, however, has been the prophecy of each generation and is likely to continue to be incorrect. Who of us could have foreseen the newer techniques in cardiovascular surgery that have been witnessed in the past decade.

Dr. Garrot Allen has said recently, « as long as problems in surgery remain unsolved, there is always a future. And there are in surgery unlimited numbers of problems : problems in surgical training and education, problems in diagnosis and patient care, in methods of practice, research and even surgical techniques » (1). Let us then continue to advance and to apply new knowledge as it is found to be worthwhile, remembering at the same time the old Basuto proverb : « If a man does away with his traditional way of living and throws away his good customs, he had better first make certain that he has something of value to replace them. » (7)

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN, J. Garrot, A young surgeon views the surgery of tomorrow, *Surg., Gynec. & Obst.*, **100** : (jan.) 1955.
 2. BILLROTH, The medical sciences in the german universities, (Translation published in 1924).
 3. FOSTER, Sir Michael, *Claude Bernard*, 1909.
 4. KEYS, Thor. E., The medical library and graduate medical education, *J. Med. Education*, p. 508.
 5. KEYNES, Geoffrey, The apologie and treatise of Ambroise Paré, 1951.
 6. PAGET, Stephen, The surgery of the chest, 1896.
 7. RUARK, Robert, Something of value.
-

II. — TUMEURS DU SEIN *

par

F.-X. DEMERS

*Professeur titulaire de gynécologie et
chef du Service de gynécologie et d'obstétrique
de l'Hôpital Saint-François-d'Assise.*

A l'Hôpital Saint-François-d'Assise les patientes qui consultent pour tumeur du sein sont confiées à la section de gynécologie. Ce n'est cependant pas de celles-ci dont nous voulons discuter, mais de trois catégories de patientes atteintes de tumeur de la glande mammaire que nous rencontrons parfois en consultation :

1. Les patientes qui cachent leur tumeur ;
2. Les patientes qui ignorent qu'elles sont atteintes d'une tumeur ;
3. Les patientes atteintes d'une tumeur qui a été provoquée.

1. LES TUMEURS CACHÉES

Le 15 juillet 1948 M^{lle} L. G., 16 ans, entre à l'hôpital pour un abcès dentaire. Au cours d'un examen fortuit, nous découvrons au sein droit une tuméfaction ligneuse qui en double le volume ; la masse n'adhère pas au plan profond ni à la peau ; l'aisselle est libre mais toute la glande est prise. La jeune fille nous apprend qu'elle a perçu cette tuméfaction depuis quelques mois et qu'elle a plutôt cru à un retard de développement du sein gauche qu'à une tumeur du sein droit, et elle nous explique qu'elle a masqué sa présumée infirmité en maintenant l'équilibre de ses vêtements grâce à des artifices.

* Travail présenté à la Journée de chirurgie de la Société de chirurgie de Québec, le 12 mai 1956.

Après une mastectomie, l'anatomopathologiste nous confirme qu'il s'agit d'un adénosarcome. Une radiographie pulmonaire ne décèle aucune métastase. D'ailleurs l'épreuve du temps est là pour le prouver. Notre patiente est suivie à notre Centre anticancéreux ; elle travaille et va bien.

Nous sommes convaincu qu'elle a été sauvée par une affection, banale en soi, mais qui l'a amenée à subir un examen complet.

2. LES TUMEURS IGNORÉES

Premier cas :

M^{me} J.-B. L., 68 ans, est hospitalisée le 29 juin 1955 pour un prolapsus utérin au troisième degré. A l'examen nous découvrons en plus, au quadrans supéro-externe du sein gauche, une petite tuméfaction qui fait peau d'orange et des adénites satellites à l'aisselle. Nous expliquons à notre patiente que son infirmité passe au second plan. Le 4 juillet 1955, elle subit une mastectomie gauche avec ablation des muscles pectoraux et évidemment de l'aisselle, le tout suivi de radiothérapie, car il s'agit d'un épithélioma médullaire avec métastases aux ganglions lymphatiques régionaux ; épithélioma que le pathologiste avait identifié lors de l'intervention grâce à un examen extemporané.

Revue en fin d'avril 1956, la patiente va bien. La cicatrice est souple, et aucun ganglion n'est palpable à la région axillaire, ni aux régions sus-claviculaire et sous-claviculaire. En novembre 1955, elle a subi une hystérectomie vaginale qui a guéri son prolapsus.

Deuxième cas :

M^{me} J. H., 31 ans, vient à l'Hôpital, le 9 novembre 1949, pour un avortement incomplet à deux mois. A l'examen, on découvre à la partie inférieure du sein gauche une tumeur légèrement adhérente aux plans profonds : l'aisselle est sans ganglion palpable. On fait un curetage et l'ablation de la tumeur : il s'agit d'un épithélioma.

Lors du curetage, la patiente n'étant pas préparée pour une intervention majeure, elle doit subir quelques jours plus tard une mastectomie avec évidemment de l'aisselle. Le traitement est complété par de la radiothérapie.

En mars 1950, en raison de son âge nous pratiquons une castration chirurgicale qui la prive de ses œstrogènes ovariens toujours stimulants pour les cellules mammaires.

Nous savons que notre manière de voir n'est pas acceptée par toutes les écoles ; tout de même chez les femmes jeunes, nous croyons par cette ligne de conduite laisser plus longtemps dormir une cellule maligne qui aurait été oubliée par l'acte chirurgical ou la radiothérapie.

3. LES TUMEURS PROVOQUÉES

Premier cas :

M^{me} J.-P. D., 41 ans, d'une taille de cinq pieds deux pouces, pèse 185 livres. En août 1952, elle consulte son médecin pour de l'adiposité. A l'examen on observe une inégalité de la consistance des tissus dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

La saturation œstrogénique causée par son foie adipeux favorise le développement néoplasique. En raison de l'abondance des tissus mous, l'aisselle ne semble pas contenir de tissus pathologiques. Mais quelques jours après, le 5 septembre 1953, à la suite d'une mastectomie avec résection des muscles pectoraux et évidemment de l'aisselle, le pathologiste confirme son examen extemporané d'épithélioma, en indiquant la présence des métastases axillaires. Des traitements radiothérapiques complètent l'intervention.

Depuis ce temps nous avons tenté sans succès de faire maigrir notre patiente : à sa dernière consultation, elle pesait 190 livres. Aussi, suivant notre ligne de conduite elle a subi une castration radiothérapique afin de lui éviter les surcharges d'œstrogènes.

Deuxième cas :

Notre seconde patiente, M^{me} J. T., a 48 ans en août 1954. Castrée chirurgicalement à 24 ans, elle consulte pour de la dyspareunie, de la sécheresse de la muqueuse nasopharyngée, de la lassitude, de l'inappétence et des réactions de type dépressif.

A l'examen, les seins atrophiques sont souples et ne laissent deviner aucune inégalité de consistance suspecte. Un traitement hormonal comprenant de la thyroïde, du méthyltestostérone et des œstrogènes est associé à une diète vitaminée riche en protéines.

La patiente nous revient en novembre 1955, avec une petite tumeur dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Fort du principe que toute tumeur du sein doit être identifiée anatomopathologiquement, le 22 novembre 1955, lors de l'ablation de la tumeur, nous apprenons avec satisfaction que ce n'est là qu'une hyperplasie fibrocanaliculaire que nous croyons provoquée par la médication œstrogénique.

CONCLUSIONS

Nous croyons devoir féliciter le Service de chirurgie de confier au Service de gynécologie le traitement des tumeurs du sein.

C'est, en effet, dans ce Service que le dépistage est le plus facile : les patientes y consultent sans crainte, habituées qu'elles sont de s'y rendre pour le moindre déséquilibre.

L'éducation populaire sur la tumeur maligne du sein doit atteindre tous les âges ; celui des patientes dont nous venons de parler varie de 16 à 68 ans.

Lors de l'intervention, il y a avantage à avoir un examen extemporané. La malade ne subit qu'une intervention, ce qui diminue d'autant son anxiété et son séjour à l'hôpital. La patiente devra cependant venir à la salle d'opération bien préparée et avertie de la mutilation qu'elle peut subir.

Lorsque nous complétons le traitement par une castration nous préférons la faire chirurgicalement. La radiothérapie ne pouvant limiter son action aux seuls organes en cause. Nous réservons la castration radiothérapique aux patientes qui toléreraient difficilement une intervention chirurgicale ou qui s'y refusent après que nous avons utilisé tous les moyens de persuasion. L'intervention chirurgicale ne se limite pas à l'ablation des deux ovaires, mais les trompes et l'utérus sont également enlevés, en raison de la solidarité de l'endomètre et de la glande mammaire.

Enfin, nous croyons que des tumeurs du sein peuvent être provoquées par des sécrétions œstrogéniques naturelles trop abondantes ou par une médication prolongée nécessitée par l'état de la patiente.

III. — RÉSECTION INTESTINALE MASSIVE ET DIFFICULTÉS D'ALIMENTATION DE CES MALADES *

par

Roland CAUCHON

chef du Service de chirurgie de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

Le chirurgien se trouve parfois devant le cas exceptionnel qui taxe surtout son jugement devant la décision opératoire à prendre, devant l'envergure de l'acte chirurgical à poser et, aussi, devant les conséquences éloignées de cet acte chirurgical.

Nous avons tous eu, ou nous aurons certainement un jour ou l'autre, le problème angoissant d'une résection intestinale large, de celles où avant d'avoir commencé on espère pouvoir conserver le minimum requis pour l'absorption vitale ; et où, à mesure que l'opération progresse, le doute vient lentement s'insinuer dans l'esprit en face de la formidable perte de substance.

Et pourtant, tout en travaillant on se remémore les articles déjà lus sur le sujet et l'on ose espérer avec Haymond que 50 pour cent de l'iléon restera sain ou au pis-aller qu'on ne dépassera pas les 80 pour cent au-delà desquels il prétend la survie impossible.

Il est admis aujourd'hui qu'une résection intestinale portant sur l'iléon peut intéresser la moitié de la surface absorbante et ne nuire en rien au métabolisme des substances nutritives.

* Travail présenté à la Journée de chirurgie de la Société de chirurgie de Québec, le 12 mai 1956.

Et cependant, on doit retenir d'après les expériences faites sur le chien par Kremen, Linner et Nelson que l'absorption des protéines et des graisses est plus importante dans la moitié distale du grêle.

Si 50 à 70 pour cent de l'iléon distal est réséqué, on retrouve la presque totalité des graisses ingérées dans les selles, et on les retrouve entièrement si le cæcum est compris dans la résection ; la proportion des protéines non digérées est elle aussi très élevée.

Inversement ces mêmes auteurs ont pu démontrer que si l'opération a porté sur la moitié proximale, l'absorption des protéines et des graisses est beaucoup plus forte. Donc la partie iléale distale doit être considérée comme la plus apte à maintenir un état de santé normal chez l'individu. On sait que les hydrates de carbone sont absorbés dans la première partie de l'intestin : ils sont donc peu touchés dans cette expérience.

Et le chirurgien devant son malade, par quoi devra-t-il être le plus influencé ?

Laissera-t-il la thrombose mésentérique achever rapidement son œuvre, ou la tumeur du mésentère envahir de plus en plus jusqu'à la mort, ou le cancer de l'intestin obstruer jusqu'à l'inanition finale ? La décision est évidemment lourde de responsabilités. Faut-il se faire une conviction et opérer coûte que coûte ?

Les 15 dernières années ont vu tellement d'audaces chirurgicales soutenues par une technique parfaite et épaulées par des connaissances physiopathologiques et biochimiques de plus en plus avancées, audaces qui furent couronnées de succès, qu'on est plutôt porté à accepter le risque.

Si les efforts ne sont pas toujours couronnés de succès, au moins les cas qui survivent sont un appui moral, consacrant la satisfaction d'avoir volé à la mort quelques mois ou quelques années d'un malade dont le sort fatal semblait être limité à une si brève échéance !

C'est la preuve de cette thèse que nous désirons faire en rapportant quatre cas dont l'importance de la résection a varié avec la lésion ; l'un d'eux fut opéré pour une tumeur bénigne ; les trois autres pour une tumeur maligne. Deux de ces cas illustrent bien les changements métaboliques liés aux résections intestinales très étendues et servent bien à

démontrer aussi la nécessité d'une diète équilibrée et d'un apport alimentaire et vitaminique supplémentaire.

Nous traiterons d'abord de deux malades qui sont décédés et des circonstances de leur décès.

Premier cas :

Il s'agit d'une femme (dossier H 26765) hospitalisée, en 1950, pour des troubles digestifs, de l'amaigrissement, et la présence à l'étage supérieur de l'abdomen d'une masse un peu douloureuse. Un transit digestif fait à ce moment ne montre aucune déformation gastrique ou intestinale.

Au cours d'une laparotomie faite le 20 avril 1950 le chirurgien constate dans le mésentère une masse tumorale du volume d'un œuf, accompagnée de nombreux ganglions. L'opération se limite à prendre un de ces ganglions pour biopsie et la malade est retournée à son lit.

Le rapport anatomo-pathologique de la pièce démontre qu'il s'agit d'un lymphosarcome du mésentère.

La malade conserve sa tumeur et dans les mois qui suivent perd encore du poids et ressent de plus en plus de douleurs épigastriques. C'est en novembre, soit six mois plus tard que nous la voyons en consultation.

C'est une femme de 38 ans, maigre, pâle, souffrante, chez qui on palpe un peu au-dessus de l'ombilic, à gauche, une tumeur de cinq à six cm de diamètre, mobile et douloureuse.

Le 28 novembre 1950, au cours d'une laparotomie étendue, presque tout l'intestin grêle, sauf 30 centimètres de jéjunum, est réséqué avec le mésentère, et nous faisons une anastomose latéro-latérale jéjuno-cæcale ; les ganglions mésentériques sont enlevés. Le foie est normal.

Chez cette malade, nous observons un déséquilibre alimentaire qui se manifeste d'abord par un amaigrissement progressif qui, en 33 jours, fait passer le poids de 97 livres qu'il était avant l'opération à 75 livres. Nous observons également une diarrhée tenace rapidement compliquée d'acidose et de vomissements secondaires ce qui provoque un cercle vicieux dont il est difficile de sortir.

Nous pouvons rétablir l'équilibre électrolytique grâce à un apport supplémentaire de protéines et d'hydrates de carbonés, de vitamines, surtout B et C concentrées, de potassium.

La déperdition par les selles peut être diminuée par l'administration de petites doses d'opium et au départ de l'hôpital, soit un mois après l'opération, le poids est stationnaire à 75 livres ; le nombre des selles est de l'ordre de quatre à cinq par 24 heures ; la formule sanguine est normale et la protéinémie est de 6,1 pour cent.

L'analyse des fécès révèle une déperdition importante de graisses. Cette malade meurt 15 jours plus tard après avoir cessé de compléter sa diète par les protéines concentrées et les vitamines nécessaires.

Deuxième cas :

Le 19 décembre 1955, nous voyons une femme de 67 ans (dossier 74910) qui, il y a deux mois, a commencé à se plaindre de douleurs épigastriques irradiant vers la gauche sous forme de brûlements, de chauffements survenant deux à trois fois par jour avec des périodes de paroxysmes sans relation avec l'ingestion d'aliments. Cette douleur est devenue plus forte depuis les sept derniers jours. L'appétit est conservé ; la digestion est bonne. Il n'y a ni constipation ni diarrhée, ni mélæna. L'état physique est bon pour une femme de cet âge, sauf qu'on palpe une volumineuse tumeur, plutôt arrondie, mobile, douloureuse, située à l'hypochondre gauche et descendant un peu plus bas que l'ombilic. Le foie et la rate sont normaux. Il n'y a pas d'ascite. On trouve un léger œdème aux malléoles.

Le repas baryté montre que dans l'hémi-abdomen gauche supérieur les anses jéjunales sont refoulées d'arrière en avant et transversalement, de même que de haut en bas, par une masse qu'on suspecte être située dans la racine du mésentère.

Les épreuves de laboratoire indiquent des urines normales ; une formule sanguine normale ; une protéinémie à 6,5 pour cent.

Le diagnostic le plus probable est celui d'un lymphome ou d'un lympho-sarcome du mésentère et, le 21 décembre 1955, une laparotomie est faite au cours de laquelle on trouve une très grosse tumeur envahissant le mésentère jusqu'à sa racine. Les vaisseaux mésentériques supérieurs s'infiltrèrent dans la tumeur ; l'estomac et le duodénum, les deux ou trois premiers centimètres de jéjunum sont complètement libres. Il n'y a pas de ganglions aortiques, ni de nodules dans le foie. Une partie de la tête du pancréas est appuyée à la tumeur.

Malgré les risques immédiats, étant donné la survie déjà très compromise par l'extension tumorale, nous décidons une résection complète et l'effectuons sur le champ. Les vaisseaux mésentériques supérieurs sont libérés, ligaturés et sectionnés. Une partie de la tête du pancréas est réséquée en même temps que tout l'intestin grêle, et le côlon ascendant. Il nous reste trois centimètres de jéjunum. Après la section du ligament de Treitz, nous pratiquons une anastomose jéjuno-transverse termino-latérale en deux plans. Nous administrons 1 500 cm³ de sang au cours de l'opération.

Les suites immédiates sont moins difficiles que ne l'aurait laissé supposer l'envergure de l'intervention.

Un tube Levine en place pendant quatre jours empêche le ballonnement, et l'équilibre hydrique est maintenu par l'infusion quotidienne de trois litres de solution de Ringer, de soluté mixte et de soluté glucosé. Comme médication adjuvante nous administrons du calcium, des vitamines B, C, et D, des protéines et des androgènes.

La calcémie se maintient entre 4,5 à 5,0 mEq. La potassémie a tendance à baisser au début et nous devons satisfaire les besoins de l'organisme par un apport supplémentaire de potassium, administré par voie intraveineuse dans le soluté. Cette hypokaliémie influence directement la réserve alcaline qui, le 30 décembre, est augmentée à 78 volumes pour cent. Les chlorures sont maintenus à un taux normal dans le sang.

Après une transfusion de 500 cm³ de sang, le 2 janvier, la malade quitte peu à peu l'état de torpeur des premiers jours.

L'alimentation par la bouche commence le 27 décembre par une diète semi-liquide formée surtout d'hydrates de carbone et de protéines concentrées. Le nombre des évacuations intestinales est de six à dix par jour ; nous réussissons à en diminuer la fréquence à quatre ou cinq par jour par l'administration *per os*, trois fois par jour, de farine de caroube, l'Arobon.

Deux semaines après l'opération, la calcémie se tient autour de 4,5 mEq. Les chlorures sont un peu à la hausse ; l'azotémie et la glycémie sont normales ; la potassémie se tient à 4,5 mEq. La formule sanguine n'a pas bougé, la tension artérielle se tient à 175/100. La diurèse

plutôt faible aux premiers jours de l'opération atteint maintenant 1 000 à 1 200 cm³. Nous observons un œdème assez marqué des membres inférieurs, une fatigabilité facile, de la somnolence diurne et de l'insomnie nocturne.

De 160 livres qu'il était à l'admission le poids s'est abaissé à 141 le 12 janvier. Malgré tout, la malade continue à s'alimenter de mieux en mieux. La diète est surtout constituée de protéines, d'hydrates de carbone, mais de peu de graisses. Elle est complétée par des protéines concentrées et des sels minéraux. Le calcium est maintenant administré par la bouche de même que les vitamines C et D concentrées et le potassium. Nous continuons les androgènes par voie parentérale.

Le 25 janvier il y a déjà deux semaines que la patiente peut marcher ; le nombre des selles est de deux à quatre par 24 heures ; ce sont des selles liquides non irritantes. Le poids continue à baisser pour se maintenir durant les derniers sept jours d'hospitalisation à 132 livres. Il faut dire aussi que l'œdème va en diminuant. La malade peut se chausser et marcher seule. Une hyperglycémie provoquée donne des chiffres un peu en deçà de la normale.

Le bilan alimentaire dans les selles indique une très importante évacuation d'azote, laissant un faible pourcentage d'absorption. Les graisses sont absorbées dans une proportion de 20 pour cent. A la veille du départ la potassémie est normale, le protéinémie plutôt basse à 4,5 pour cent, la calcémie normale. La malade quitte l'hôpital le 4 février et en quatre jours cet équilibre que nous avons tellement de difficulté à établir est démoli par l'inconscience d'un entourage qui ne tient compte ni du régime alimentaire ni de la nécessité absolue d'un apport artificiel dont nous avons pourtant pris la précaution de dresser une liste complète. La malade meurt très rapidement, le 8 février, d'hypokaliémie avec alcalose.

Troisième cas :

Voici maintenant l'observation d'un malade qui vit encore huit ans après une résection de 200 cm d'intestin grêle. Le 13 avril 1948 nous hospitalisons à Saint-François-d'Assise un homme de 42 ans (dossier 36818), qui avait décelé lui-même une tumeur un peu à gauche de l'ombilic. Cette tumeur du volume d'une orange est mobile, non dou-

loureuse. Le malade ne se plaint d'aucun trouble digestif ; il n'a pas maigri et a conservé son appétit ; l'intestin fonctionne bien.

Dans ses antécédents personnels, nous ne retrouvons rien à signaler. L'examen physique révèle une hernie inguinale bilatérale. A la palpation de l'abdomen, on peut déplacer sans difficulté, de haut en bas et de gauche à droite, une tumeur d'environ six centimètres de diamètre, indolore, lisse, arrondie, roulant sous la main qui palpe.

Un transit digestif est normal, de même que les analyses de laboratoire.

En raison du bon état du malade, le diagnostic de tumeur bénigne du mésentère est établi et, le 15 avril 1948, une laparotomie confirme ce diagnostic : il s'agit d'un volumineux lipome envahissant le mésentère jusqu'à sa base. A cause de la position anatomique de la tumeur il faut faire une résection large du mésentère et de plus de 200 centimètres d'intestin grêle ; une anastomose latéro-latérale abouche le jéjunum au restant.

Dans les dix premiers jours après l'opération la seule réaction anormale observée est une évacuation intestinale diarrhémique à raison de trois ou quatre selles par jour. Vers la douzième journée, il n'y a plus que deux évacuations quotidiennes. L'appétit n'a pas changé. La diurèse est normale et la guérison s'établit rapidement.

Revu à quelques reprises depuis son intervention, ce malade se comporte normalement, et fait le même travail qu'auparavant. Il a perdu environ 25 livres de poids qu'il n'a jamais repris depuis. L'intestin s'est adapté à une selle quotidienne le plus souvent semi-solide.

Quatrième cas :

A l'âge de 45 ans, en 1929, ce malade (dossier 53914) commence à se plaindre de douleurs abdominales vagues accompagnées d'un ralentissement de l'évacuation intestinale. Hospitalisé le 16 janvier 1930, il subit d'abord une cœcostomie le 28 janvier, suivie, le 17 mars, d'une extériorisation de l'angle splénique où se trouve un cancer annulaire sténosant. Après une convalescence, accompagnée d'infection dans la plaie opératoire le malade, peut quitter l'hôpital le 17 juin 1930, considéré comme guéri. Son état reste bon jusqu'à la fin de 1944. Vers septem-1944, il ressent de nouveau des douleurs abdominales sous forme de

crampes ; il éprouve du ballonnement, est constipé et subit dans les deux ou trois mois qui suivent un amaigrissement marqué.

C'est en décembre 1944 qu'il vient nous consulter. L'examen physique ne permet pas de palper de tumeur mais un empâtement à l'hypochondre gauche. Un examen radiologique complet du tube digestif démontre au repas baryté un important rétrécissement de la lumière au côlon transverse, et le lavement montre un défilé sur le côlon descendant, sous l'angle splénique. Une laparotomie, le 27 décembre 1944, confirme la présence des deux tumeurs soupçonnées à l'examen radiologique. Nous faisons une iléo-sigmoïdostomie, suivie, le 2 mars 1945, d'une colectomie droite, transverse et descendante. Les deux tumeurs sont des épithéliomas végétants, le premier purement glandulaire, le second partie glandulaire, partie muqueux.

La guérison immédiate du malade est rapide, mais dans les dix années qui suivent il fait à diverses reprises des phénomènes d'obstruction intestinale partielle par adhérences, puis en 1948, une obstruction presque totale due à une récurrence dans la paroi au flanc gauche avec adhérence du grêle. Nous devons faire une résection d'anses grêles, le 16 août 1948.

En novembre 1954, après avoir constaté lui-même, depuis trois mois, la présence d'un noyau dur dans le flanc gauche, le malade nous revient en état de subobstruction intestinale et subit, le 26 novembre, une autre laparotomie très compliquée, cette fois, par l'état de péritonite plastique qui accole les anses grêles ensemble et à la paroi : il s'agit d'une tumeur récidivante dans le mésentère.

La situation de la lésion néoplasique, la difficulté de libérer l'intestin grêle si adhérent font que ce dernier est irréparablement lésé en plusieurs endroits. Les résections de l'intestin grêle que l'on doit faire sur place sont très étendues ; elles laissent dix centimètres de jéjunum et une anse grêle beaucoup plus bas située que l'on peut utiliser et qui mesure 20 centimètres de longueur. L'état du sigmoïde est tel qu'il ne se prête pas à un nouvel abouchement et qu'il doit être réséqué en partie lui aussi. Les anastomoses sont faites en deux plans : un plan total au gastro-intestinal et un plan séro-séreux à la soie. L'anastomose jéjuno-iléale est termino-terminale de même que l'anastomose iléo-sigmoïdienne

qui est pratiquée de manière à ménager le maximum de la surface d'absorption de l'iléon.

Il serait inutile d'insister sur les craintes que nous avons entretenues au sujet de ce malade. Mais nous avons tout fait pour lui conserver la vie, d'abord parce qu'il a une survie de 25 ans depuis sa première opération pour un cancer, et ensuite parce que nous espérons nous convaincre que la surface d'absorption de l'intestin peut être réduite à quelques pouces seulement et réussir quand même à maintenir la vie.

Il y a maintenant un an et demi que l'intervention a eu lieu. Le patient a 72 ans. Son alimentation est presque normale quant aux protéines, aux hydrates de carbone et même aux graisses. Son poids est de 130 livres soit sept livres de plus qu'en novembre 1954.

Sa formule sanguine indique 87 pour cent d'hémoglobine ; 4 500 000 globules rouges ; 7 200 globules blancs, dont 66% polynucléophiles et 30 pour cent de lymphocytes. La protéinémie est de 6,8 pour cent ; l'amylase sanguine, de 100 mg pour cent, la potassémie, de 4,5 mEq.

L'analyse des selles montre des graisses abondantes et des fibres musculaires peu digérées. L'amidon est bien digéré et il y a abondance de cellulose. L'évacuation intestinale est de l'ordre de trois à quatre selles par jour. A son alimentation ordinaire, le patient ajoute du Protenol et de l'Arobon.

Jusqu'à ce jour, il n'y a pas de trace de récurrence. La pièce enlevée en 1954 était une récurrence d'un épithélioma glanduliforme de l'intestin.

Quelles conclusions tirer de ces quatre cas de résection ?

Il y a deux points qu'il importe d'observer rigoureusement : la surveillance étroite du malade et la diète des premières semaines.

D'abord, l'importance d'une surveillance étroite du malade après son départ de l'hôpital est primordiale. Nous avons observé chez nos deux malades décédées un dégoût alimentaire avec un état nauséux qu'il faut savoir combattre. Il est probable que l'alcalose secondaire à une hypokaliémie assez marquée en soit la cause. La meilleure voie pour l'administration du potassium est la voie intraveineuse ; une fois l'équilibre rétabli la voie orale peut suffire à le maintenir.

A cause d'une chute rapide du taux des vitamines, l'apport artificiel des vitamines B et C doit être maintenu, et surtout la vitamine D qui aide à la fixation du calcium. Et comme ici le calcium est entraîné d'une manière excessive par les acides gras libres dans ce qui reste d'iléon, la vitamine D concentrée doit, chaque jour, accompagner une dose élevée de calcium. Tout doit être mis en œuvre pour assurer l'équilibre protéinique. Il semblerait admis aujourd'hui que le testotérone non seulement aide à maintenir ou à augmenter la masse musculaire mais encore diminue l'excrétion de l'azote. De 25 à 50 mg d'extraits orchitiques par jour pendant la première semaine, puis deux fois par semaine peuvent nous aider dans la période difficile des premiers jours. De plus, il est nécessaire d'ajouter un supplément artificiel protéinique d'abord par voie endoveineuse sous forme de sang, de plasma et d'acides aminés qui seront remplacés au cours de la convalescence par des concentrés administrables par la bouche. Nous n'insistons pas sur les solutés des premiers jours qui sont de traitement courant.

Mais nous insistons pour dire que ces malades sont difficiles, pas toujours coopérants. Nous avons remarqué que les deux patientes qui sont décédées tentaient pendant leur séjour hospitalier à supprimer à notre insu la médication supplémentaire et si nécessaire. Et une enquête après la mort nous a révélé que dans les deux cas, non seulement les médicaments mais aussi l'alimentation prescrite ont été refusés après le retour à domicile. Il est donc nécessaire d'exercer une surveillance du malade et de son entourage et nous ne voyons pas de moyen plus efficace que la présence d'une garde-malade pendant les deux ou trois mois d'adaptation à la nouvelle vie. Et celle-ci s'établira graduellement. Le malade maintenu dans un équilibre électrolytique à peu près normal verra ce qui lui reste du tube digestif s'adapter lui aussi dans un temps qui peut varier de quelques mois à un an de sorte qu'une diète normale ou presque peut être reprise, témoins nos deux malades qui ont survécu. D'après Althausen et son groupe la récupération de la faculté d'absorption de l'eau se ferait en un ou deux mois après l'opération, du glucose, en une à six semaines, des protéines, en un à cinq mois et des graisses, en deux à six mois. Serait-ce dû à une augmentation des villosités intestinales tel que le prétendent Montague et Judy? C'est probable,

si l'on considère que Flint a trouvé expérimentalement chez un chien une augmentation de 400 pour cent de la partie absorbante de l'intestin.

Le second point important à surveiller est la diète des premières semaines, diète qui doit fournir un taux de calories suffisant et, surtout être composée de protéines et d'hydrates de carbone, les graisses étant peu absorbées et étant même nuisibles au métabolisme du calcium.

Mais il faut se rappeler que ce sont des patients qui ne peuvent absorber que peu et chez lesquels le passage des aliments se fait si rapidement que, comme le suggère Berman, le processus de l'alimentation doit être continué presque toute la journée de façon à utiliser la plus haute capacité absorbante du segment restant du petit intestin.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALTHAUSEN, T. L., DOIG, R. K., UYEYMAK, K., et WEIDEN S., *Gastro-enterology*, **16** : 126-139, (septembre) 1950.
2. ALTHAUSEN, T. L., UYEYAMAK, K., et SIMPSON, R. G., *Gastro-enterology*, **12** : 795-807, (mai) 1949.
3. BENSON, C. D., et SHARPE, R. H., *Arch. Surg.*, **61** : 822-833, (nov.) 1950.
4. BERMAN, J. K., BROWN, H. M., FOSTER, R. T., et GRISSELL, T. L., *J.A.M.A.*, **135** : 918-919, (déc.) 1947.
5. BERMAN, J. K., HABEGGER, E. D., et BILLINGES, E., *Am. J. Digest. Diseases*, **20** : 152-156, (juin) 1953.
6. BERMAN, L. G., ULEIVITCH, H., HAFT, H. H., et LEWISH, S., *Ann. Surg.*, **132** : 64-76, (juil.) 1950.
7. CHRISTENSEN, N. A., MUSGROVE, J. E., et WOLLÆGE, E. F., *Proceedings of the Staff Meetings, Mayo Clinic*, **25** : 449-459, (août) 1950.
8. COGSWELL, H. D., *Ann. Surg.*, **127** : 377-383, (fév.) 1948.
9. GILLIS, L., et NEWTON, M., *Brit. Med. J.*, (7 fév.) 1948.
10. KREMEN, A. J., LINNEN, J. H., et NELSON, C. H., *Ann. Surg.*, **140** : 439-448, (sept.) 1954.
11. MAINGOT-RODNEY, Abdominal operations.

12. MAYER, L. D., et CRIEP, L. H., *Gastro-enterology*, **13** : 597-602, (déc.) 1949.
 13. McCLENAHAN, J. E., et FISHER, B., *Am. J. Surg.*, **79** : 684-688, (mai) 1950.
 14. MOORE, F. D., et BALL, R., *The metabolic response to surgery*, 2^e éd.
 15. SHACKELFORD, *Surgery of the alimentary tract*.
 16. WARREN, K. W., *S. Clin. North America*, **29** : 817-827, (juin) 1949.
-

IV. — LA CHIRURGIE DU CHOLÉDOQUE *

par

Robert NAUD

*assistant dans le Service de chirurgie
de l'Hôpital Saint-François-d'Assise, Québec.*

De par ses relations anatomiques et l'importance des sécrétions dont il assure la vidange, le cholédoque est à juste titre, considéré par tous les chirurgiens comme l'un des organes les plus difficiles à traiter.

Les rares tumeurs du cholédoque, quand elles sont opérables, posent évidemment le problème de la reconstruction de cette voie biliaire. Mentionnons aussi les kystes du cholédoque dont on décrit habituellement deux variétés : les kystes congénitaux et les pseudokystes. Ces derniers peuvent se rencontrer lors d'une obstruction interne par calcul, tumeur, sténose ou lors d'une obstruction externe du cholédoque : la dilatation kystique est alors uniforme, incluant même la vésicule. Ces pseudokystes peuvent également dériver de la dégénérescence d'origine circulatoire ou mucoïde d'une tumeur cholédocienne. Ces dilatations kystiques sont généralement multiloculaires par opposition aux kystes congénitaux qui sont uniloculaires.

Les kystes congénitaux constituent une entité intéressante dont la formation est encore très discutée. En 1955, Attar et Obeid font une revue de la littérature sur ce sujet ; ils y rapportent que le premier

* Travail présenté à la Journée de chirurgie de la Société de chirurgie de Québec, le 12 mai 1956.

cas publié remonte à Vater il y a plus de deux cents ans. Dans 75 pour cent des cas on les retrouve chez la femme de moins de 25 ans.

La grosseur de ces kystes est très variable. Un cas rapporté par Reel et Burrell contenait huit litres de bile. L'aspect histologique de ces kystes est perturbé et réduit à du tissu fibreux dense, avec quelquefois des fibres élastiques et du muscle lisse. La paroi de ces kystes est habituellement le siège de réactions inflammatoires.

L'atteinte hépatique, cirrhose et cholangéite, dépend du degré d'obstruction.

Parmi les symptômes observés, notons :

- 1° Une tumeur dans le quadrant abdominal supéro-externe droit ;
 - 2° Un ictère de type obstructif par pression du kyste sur le cholédoque intraduodéal ;
 - 3° Une douleur plus ou moins forte du type de la colique lithiasique.
- Le diagnostic différentiel doit être fait avec les kystes hydatiques du foie, les kystes pancréatiques et les kystes congénitaux du foie.

L'étude radiologique est très utile dans cette question. La vésicule ne concentrant alors que très peu la teinture, la cholécystographie n'apporte que très peu de lumière. Une radiographie simple de l'abdomen peut délimiter une image du kyste surtout si les parois en sont calcifiées. Un transit gastroduodéal peut montrer un déplacement du duodénum vers le bas. Une pyélographie intraveineuse montre parfois une hydronéphrose droite par la pression du kyste sur l'uretère. L'examen le plus utile est la cholangiographie intraveineuse mais encore mieux la cholangiographie peropératoire.

Il n'y a pas de traitement uniforme pour cette maladie. Parmi toutes les interventions pratiquées, la cholédoco-jéjunostomie avec anastomose en « Y » de Roux fut le traitement chirurgical le moins souvent suivi de mortalité ou de complications.

La chirurgie du cholédoque peut être en relation directe avec les troubles fonctionnels du sphincter d'Oddi. Abstraction faite des troubles purement mécaniques par calcul, néoplasmes etc., mentionnons seulement les syndromes d'hypotonie et d'hypertonie, bien individualisés

par les procédés d'exploration que nous verrons plus loin. L'étude de ces syndromes dépasse évidemment la portée de ce travail.

La cholangiographie peropératoire et la manométrie nous démontrent bien la tonicité du sphincter d'Oddi. Elles fournissent une image fidèle de l'état anatomique et fonctionnel des voies biliaires. Caroli, par son procédé, permet de mesurer la pression dite de passage, où la substance opacifiante franchit pour la première fois le sphincter. Mallet-Guy, de son côté, tient surtout compte de la pression résiduelle, c'est-à-dire une fois le sphincter franchi. Enfin le procédé de Mester, basé également sur la pression résiduelle mais avec délimitation à volonté du point zéro. Parmi les nombreux résultats obtenus par ces études, notons la mise en évidence de l'action morphinique génératrice de spasme oddien, crampe qui peut devenir dangereuse en période postopératoire sur les voies biliaires. Associée à l'atropine, la morphine est moins dangereuse. Ces études ont également démontré que la dilatation du sphincter d'Oddi en exalte le tonus d'où la nécessité de toujours drainer le cholédoque après cette intervention. Enfin, sur cette question, nous devons à Puestow et Martin d'avoir démontré, par des courbes manométriques, que le sulfate de magnésie absorbé par la bouche, amène une élévation du tonus de ce même sphincter.

Dans la chirurgie du cholédoque, nous devons envisager les plasties et les anastomoses. Les indications habituelles sont : les fistules, les rétrécissements ou sténoses, les pertes de substance plus ou moins étendues. De ces trois conditions naissent deux techniques chirurgicales que nous voulons étudier :

- a) Les reconstructions simples par anastomoses ;
- b) Les plasties par autogreffes et hétérogreffes.

Cole, Ireneus et Reynolds, dans un article récent, rapportent 122 cas de rétrécissement du cholédoque. Ils classifient les causes d'atrésie de cette façon :

Traumatisme chirurgical.....	72,1%
Lésion inflammatoire.....	18,8%
Pancréatite chronique.....	6,5%
Kyste du cholédoque.....	2,4%

Ils ajoutent, avec raison, que l'épithète : « lésion inflammatoire » est bien libérale puisque presque tous leurs cas ainsi étiquetés avaient subi une cholécystectomie antérieure alors que chez les non-opérés cette cause d'atrésie n'avait pas été démontrée.

Les traumatismes du cholédoque résultent le plus souvent d'une cholécystectomie antérieure avec manœuvres aveugles ou intempestives, ou manœuvres excessivement difficiles au cours d'une intervention pour cholécystite aiguë.

Les lésions tumorales intracholédociennes ou extracholédociennes entrent également dans l'étiologie des sténoses et des fistules cholédociennes.

La reconstruction d'un cholédoque atrésié n'est profitable que si les critères d'opérabilité sont respectés. Pour fixer le moment propice et l'extension de l'acte opératoire, il est nécessaire de faire les épreuves de fonctionnement hépatique et, parmi les plus courantes, relevons les tests de floculation : thymol céphalin - cholestérol, le dosage différentiel de la bilirubine sérique, la phosphatase alcaline, le bromesulphaléine, le temps de prothrombine, etc.

Dès qu'un diagnostic d'atrésie ou de fistule est posé, le patient doit être préparé pour une reconstruction et on en doit pas attendre ni prendre le risque de lésions hépatiques.

En présence d'une cirrhose, d'une hypertension portale, le problème de l'hémorragie prend la vedette au point qu'il soit parfois nécessaire, comme le mentionne Cole, de faire d'abord une dérivation spléno-rénale avec simple fistulisation du cholédoque atrésié si possible. Et dans un autre temps, on pratique la reconstruction cholédocienne.

Il va sans dire que tous les adjuvants propres à corriger les troubles de coagulation sanguine fréquents dans ces cas sont utilisés : vitamine K dans l'hypoprothrombinémie, protamine dans l'hyperhéparinémie et fibrinogène dans l'hypofibrinogénémie. De l'avis de tous ces auteurs, la méthode de choix pour la reconstruction du cholédoque reste encore la cholédoco-jéjunostomie avec l'anastomose en « Y » de Roux, avec anastomose termino-terminale, ou termino-latérale selon le cas. Tout le succès est en rapport direct avec la quantité de cholédoque disponible pour effectuer une telle anastomose.

Dans les cas de pancréatite chronique, de fibrose de l'ampoule de Vater, le cholédoque en amont est habituellement dilaté et largement utilisable. Ce n'est pas toujours le cas avec une fistule ou une sténose ne laissant qu'un tout petit bout de cholédoque proximal utilisable.

Les statistiques de Cole et de ses associés sont éloquentes. Sur 27 cas où le moignon cholédocien était haut situé dans le foie, 61 opérations furent nécessaires. Six patients décédèrent dans les suites opératoires. Des 21 survivants, trois n'ont pas été guéris et dans 18 cas les résultats ont été excellents ; 39 opérations avaient été pratiquées chez ces 21 patients. Ces opérations successives ont été depuis la simple fistulisation du cholédoque sténosé jusqu'à l'opération de Longmire avec conisation du hile hépatique à la recherche d'un bout de canal pouvant servir à l'anastomose. Ces auteurs ont démontré par ce nombre imposant d'interventions qu'en plus de développer la dextérité des chirurgiens, le bout utilisable de moignon augmentait à chaque fois en même temps qu'on apportait un soulagement quelconque à l'obstruction biliaire.

Des 95 autres cas, la majorité subit l'anastomose en « Y » de Roux. Deux cas eurent une suture cholédocienne bout à bout, dont une avec réussite tandis que l'autre cas devait subir plus tard l'anastomose en « Y » de Roux.

Des 66 autres cas rapportés par ces auteurs, 59 eurent d'excellents résultats et trois, de moins bons ; quatre décédèrent des échecs opératoires et cinq, de maladies intercurrentes. Les auteurs ont pu affirmer, en résumé, qu'avec un moignon cholédocien proximal satisfaisant, quantitativement et qualitativement, les chances de succès de la restauration sont excellentes. Dans tous les cas ce bout proximal existe et doit être recherché dans le tissu cicatriciel et jusque dans le hile du foie, si nécessaire jusqu'à l'union des deux hépatiques. Le nombre d'interventions est une question secondaire, la vie du malade étant seule en cause.

L'usage d'un drain ou d'un tube à travers l'anastomose n'a pas de règle fixe mais dans tous les cas ce tube doit être facilement enlevable par le chirurgien quand il le juge à propos.

Un processus inflammatoire associé ne doit pas être une condamnation à une mort lente et certaine, mais qu'il ne soit qu'une limitation dans l'extension et la rapidité de l'intervention reconstructive. Une simple cholécotomie facilitera la récession de l'infection, permettant plus tard une intervention définitive.

Avant de terminer cette partie du travail, retenons encore quelques autres noms d'auteurs attachés à cette question :

Sprengel rapporte en 1891 la première cholédocoduodénostomie ; Langenbach fait, en 1882, la première cholécystectomie et, en 1880, von Winiwarter publie les six premières réussites de cholécysto-entérostomie. En 1900, A. Y. Sullivan préconise déjà l'emploi d'un tube caoutchouté suturé au moignon cholédocien et enfoui dans le duodénum. Plus près de nous, Cattell insiste sur la dissection rétroduodénale et intrapancréatique. Dragstedt et Woodward décrivent des techniques de duodénotomie avec cathétérisme rétrograde par l'ampoule de Vater. Moynihan, en 1905, traite déjà les petites sténoses par une cholédocoplastie identique à la pyloroplastie à la Hernecke Mikulicz. Monprofit, en 1904, rapporte des cholécysto-jéjunostomies avec anastomose en « Y » de Roux. En 1945, Allen préconise la même technique mais modifiée de façon à faire une inversion sur un ou deux cm de la paroi du bout jéjunal avant de l'anastomoser au conduit biliaire.

Un dernier mot sur les prothèses dans la reconstruction du cholédoque. Les publications récentes et les progrès de la chirurgie moderne font espérer des résultats plus satisfaisants, mais l'idée n'en n'est pas récente.

Nous retrouvons dès 1913 une publication de Dean et Davis sur la transplantation de facia provenant de la paroi abdominale comme prothèse des voies biliaires.

En 1914, Stropéin et Giacinto, de Turin, rapportent leur expérience avec une portion de veine. Vers 1918, Horsley publie ses expériences avec un greffon veineux ; les résultats sont pauvres : fistule biliaire, occlusion et infection. En plus des greffons veineux, sur lesquels l'usage a démontré l'effet nécosant de la bile sur les tissus non viables, plusieurs tissus ont été employés sans résultat meilleur.

Molineus se serait servi de l'appendice. D'autres ont employé des tubes et des plaques de tissu osseux décalcifié, des tubes en caoutchouc, en vitallium et en polyéthylène. Ces tubes perdus, s'ils résistent quelque temps, finissent par être évacués par l'anus.

Depuis les travaux de Gross, Bill et Peirce, en 1949, des greffons artériels conservés ont été utilisés seuls ou avec un tube tuteur.

On a aussi employé des uretères et des cholédoques frais ou conservés. On obtient les mêmes résultats : nécrose et perforation immédiate du greffon ou, plus tardivement, occlusion par fibrose.

En 1948, Shea et Hubay publient 66 pour cent de réussites chez 21 animaux greffés avec une veine libre recouvrant un appareil en vitallium de Lord et Blakemore.

L'épithélialisation de ces greffons varie selon les auteurs : certains en ont retrouvé à un très léger degré et d'autres pas du tout.

Les techniques d'anastomose des voies biliaires sont très variées : hépato-entérostomie effectuée pour la première fois par Longenbuch en 1897; cholangio-entérostomie de Longmire qui est en réalité une cholangio-jéjunostomie associée à une hépatectomie partielle du lobe gauche, à la recherche d'une voie biliaire suffisante. Longmire et Lahey ont eu de bons succès avec cette technique.

Puis vint l'ère des greffons pédiculés. Une portion de veine avec tuteur, est implantée dans l'épiploon pendant six à huit semaines puis, ultérieurement, anastomosée en bloc selon les procédés habituels.

Un récent article de Ulin, Shoemaker et Entine raconte l'histoire de huit chiens qui ont survécu à cette technique en deux temps. Après dix mois, ils démontrent que les greffons étaient viables et intacts. Le recul du temps n'a pas été suffisant pour éliminer la possibilité d'une sténose ultérieure de ces greffons.

OBSERVATIONS

Le douze avril 1952, nous voyons Madame W. N. en consultation. Agée de 35 ans, cette patiente avait subi le 26 mars précédent une cholécystectomie pour un mucocèle infecté et une lithiase vésiculaire. Dans les suites opératoires, on voit s'installer un ictère progressif avec décolo-

ration des selles. La formule sanguine et la protéinémie sont normales ; la prothrombinémie est de 35 pour cent (méthode de Quick) ; le temps de saignement est de une minute, le temps de coagulation, de trois minutes et l'index ictérique de 12,7 unités pour cent. L'ictère augmente très rapidement et les signes d'obstruction des voies biliaires se précisent. Le 24 avril 1952, nous faisons une nouvelle laparotomie qui nous révèle une section complète du cholédoque depuis les hépatiques au hile du foie jusqu'à sa portion pancréatique. La dissection est très difficile : les deux bouts du cholédoque sont enfouis dans un tissu fibreux très dense et infiltré de bile. L'état macroscopique du foie nous fait d'abord penser à une simple fistulisation du bout proximal sur un tube à la peau, mais après la dissection du bout distal, nous nous rendons compte qu'il serait mieux d'utiliser un drainage en T, pour l'utilisation de la bile, et nous recouvrons le tube d'un segment d'environ cinq cm de longueur de veine libre, prélevé à la longue saphène droite de la malade. Nous faisons une anastomose termino-terminale des deux bouts aux bouts cholédociens, avec des points séparés, à la soie.

Malgré les huit heures de l'intervention, mais grâce à la qualité de l'anesthésie, l'état postopératoire immédiat de la malade est plus que satisfaisant. Les suites opératoires plus éloignées sont sans incident : le drainage biliaire est excellent tant par le tube en T que par les voies naturelles, et l'équilibre électrolytique est facilement maintenu. La patiente peut quitter l'hôpital le 5 juin 1952 avec un tube en T toujours en place mais fermé depuis quelque temps déjà par un fil de soie. Un écoulement biliaire minime le long d'une lame ondulée de drainage se tarit rapidement.

Des cholangiographies de contrôle sont faites régulièrement. Onze mois plus tard, soit le 13 mars 1953, nous décidons d'enlever le tube en T. Une cholangiographie préalable montre une opacification facile des voies biliaires intrahépatiques avec un écoulement facile de la substance opaque dans le duodénum. Le tube est retiré le jour suivant et l'écoulement de bile par ce trajet est à peu près nul. Jusqu'au 27 avril 1955, la patiente est suivie régulièrement à notre cabinet de consultation et tout se passe sans incident : il n'y a pas d'ictère, les selles sont normales, l'appétit excellent, et la digestion facile même pour les aliments gras.

A cette date, elle se plaint de menstruations abondantes et prolongées, apparues depuis environ un mois. Réhospitalisée ce même jour, nous trouvons un utérus légèrement augmenté de volume, antérieurement étiqueté fibromateux, et un léger subictère des conjonctives. Les épreuves de laboratoire donnent les informations suivantes : test au thymol : six unités pour cent ; hémoglobine : 64 pour cent ; globules rouges : 3 500 000 ; bilirubine directe 2,6 mg pour cent et bilirubine indirecte normale. Après quelques transfusions et l'administration de vitamine K, nous faisons un curettage biopsique et possiblement thérapeutique. La muqueuse utérine est normale et il n'y a pas de trace de tumeur utérine. La patiente est libérée le 28 mai 1955 en bien meilleure condition. Les menstruations sont normales et le subictère régresse jusqu'en décembre 1955 alors que la patiente revient avec les mêmes troubles. Le temps de saignement est alors de 40 secondes ; le temps de coagulation de 5 minutes ; l'anémie est marquée avec 53 pour cent d'hémoglobine et 2 700 000 globules rouges : la prothrombinémie est de 12,5 pour cent. Le foie est augmenté de volume, dur et douloureux, les selles sont plus pâles. Nous préparons la malade médicalement avec du sang complet, de la vitamine K, etc. Après la période des Fêtes, la formule sanguine est normale ainsi que la prothrombinémie et, le 7 février 1956, nous explorons de nouveau les voies biliaires. Malgré le grand plaisir que nous aurions eu à rapporter le cas rare, sinon unique chez l'humain d'un greffon veineux libre, intact, viable et fonctionnel en remplacement d'un cholédoque, avec une survie d'environ quatre ans comme nous pouvions l'espérer, nous retrouvons un greffon bien intact et viable mais atrésié et non fonctionnel. A l'examen histopathologique on retrouve « un fragment constitué d'un tissu conjonctif, de type cicatriciel, riche en capillaires, dans lequel on trouve quelques foyers granulomateux, riches en cellules géantes de type à corps étrangers et qui sont centrées par des débris amorphes (fils de soie?). On y trouve une épaisse bande faite de fibres élastiques. » Le pathologiste ajoute : « Ceci pourrait vraisemblablement correspondre à un résidu de paroi veineuse. »

Nous trouvons par ailleurs une anastomose spontanée, absolument libre de toute adhérence, entre le hile du foie et un pseudo-diverticule

duodéнал, une anastomose établie depuis un temps inconnu et qui s'était atrésiée comme l'a révélé l'exploration. En respectant la paroi postérieure de cette nouvelle voie biliaire, nous en élargissons la lumière en suturant à la capsule de Glisson la lèvre antérieure du duodénum. La région atrésiée des voies biliaires intrahépatiques est dilatée au maximum et si besoin s'en fait sentir plus tard, nous nous proposons de faire une intervention à la Longmire, avec conisation du hile hépatique, débridement poussé des canaux intrahépatiques pour une anastomose plus soignée. Nous n'avons songé, lors de ces deux interventions, qu'à soulager l'obstruction biliaire et à garder notre malade dans une condition optimum en regard de l'état pathologique dont elle souffre. Elle va actuellement très bien et s'améliore progressivement.

SUMMARY AND DISCUSSION

The surgery of the common bile duct is usually a very difficult ; we discussed two principal aspects of this problem :

1. The congenital cysts of the common bile duct ;
2. The reconstruction of this duct in cases of stricture, with reference to free and vascularized venous grafts.

A personal case of free venous graft is reported.

At the end of 1954, two hundred and one cases of choledochus cysts had been reported in the literature. Choledocho-jejunostomy in Roux-« Y » is by far the treatment of choice. The reconstruction of the common bile duct is performed in cases of strictures, fistulas, and after the removal of tumors malignant or benign. As stated by Cole, Ireneus, and Reynolds, the treatment of choice is the use of a loop of jejunum, the open end of which is anastomosed as a Roux-« Y » to the hepatic end of the common bile duct. We have to keep in mind the importance of liver function tests in determining the extent of surgery tolerable as well as the timing of operation on certain cases.

With biliary cirrhosis and portal hypertention, a splenorenal shunt is indicated before attempting a reconstruction of the duct. A satisfactory proximal duct is necessary to perform a good repair, and

every attempt must be made toward finding and exposing this proximal end. An internal splint at the site of the anastomosis — when needed only — should be removable by the surgeon when he wishes.

The grafts used are of two types : free or vascularized. The vascularized ones are at first imbedded into the omentum and used later for the reconstruction of the common bile duct. Many tissues have been used : facia, arterie, veins, ureters, decalcified bones, in plates or tubes. The venous graft is at the present time the most commonly used. The vitality of these grafts was demonstrated on animals but the problem of delayed stricture has not been encountered yet.

We had the opportunity of using a free venous graft on a patient on which the common bile duct had been accidentally removed. We made an end-to-end suture over in indwelling T tube. The patient remained nearly four years in excellent condition. After that time, signs of biliary obstruction appeared. At the re-exploration, the graft was in place and viable but completely strictured. We also found a spontaneous anastomosis between the intrahepatic duct and a false duodenal diverticulum. This new biliary tract was also strictured and had to be dialted and re-anastomosed. The present condition of this patient is quite satisfactory.

BIBLIOGRAPHIE

1. ATTAR, S., et OBEID, S., Congenital cyst of the common bile duct, *Ann. Surg.*, **142** : 289, 1955.
2. CATTELL, R. B., Benign structures of biliary ducts, *J.A.M.A.*, **134** : 235, 1947.
3. COLE, W. H., IRENEUS, C., et REYNOLDS, J. T., Strictures of the common duct, *Ann. Surg.*, **133** : 684, 1951.
4. COLE, W. H., Precautions in the treatment of strictures of the common duct, *Am. Surgeon*, **20** : 234, 1954.
5. DAVIS, C. E., Choledochus cyst., *Ann. Surg.*, **128** : 240, 1948.
6. DOUGLASS, T. C., LOUNSBURY, B. F., CUTTER, W. W., et WETZEL, N., Experimental study of healing in common bile duct, *Surg., Gynec. & Obst.*, **91** : 301, 1950.

7. GROSS, R. E., Idiopathic dilatation of the common bile duct in children, *J. Pædiat.*, **3** : 730, 1933.
8. GROSS, R. E., Idiopathic dilatation of the common bile duct in : surgery of infancy and childhood, p. 524, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphie et Londres, 1953.
9. HARRIDGE, W. H., Alterations in common bile duct stricture formation by proximal decompression. Forum of fundamental surgical problems, clinical congress, American College of Surgeons, 1952, session, published in 1952, p. 411.
10. HERTZLER, J., et MAGUIRE, C., Congenital dilatation of the common bile duct., *A. M. A. Arch. Surg.*, **62** ; 275, 1951.
11. HORSLEY, J. S., Reconstruction of the common bile duct., *J.A.M.A.*, **71** : 1188, 1918.
12. LE GRAND GUERRY, M. D., Reconstruction of the choledochus, *J.A.M.A.*, p. 1194, (oct.) 1918.
13. LONGMIRE, W. P., Jr., et SANFORD, M. C., Intrahepatic cholangio-jejunostomy for biliary obstruction — Further studies ; report of 4 cases, *Ann. Surg.*, **130** : 455, 1949.
14. MALLET-GUY, P., JEANJEAN, R., et MARION, P., La chirurgie biliaire sous contrôle manométrique et radiologique, Paris, 1947.
15. MAYO, W. J., *Surg., Gyn. & Obst.*, **22** : 1-6, 1916.
16. MESTER, Z., STREHLINGER, L., et JUHASZ, B., Étude sur le fonctionnement du sphincter d'Oddi, *J. Int. Chir.*, nos 5-6, 1952.
17. MOYNIHAM, B. G. A., *Abd. operations* 2, 3rd Ed., 334.
18. PEARCE, A. E., ULIN, A. W., ENTINE, J. H., et FROIO, G. F., Exp. rec. of extrahepatic bile, syst., using free venous grafts, *Ann. Surg.*, **808** : 134, 1951.
19. PUESTOW, C. B., *Arch Surg.*, **23** : 1013-1029, 1931.
20. PUESTOW, C. B., *Surg.*, **67** : 82-86, 1938.
21. REEL, P. J., et BURRELL, N. E., Cystic dilatation of the common bile duct, *Ann. Surg.*, **75** : 191, 1922.
22. SHALLOW, T. A., EGER, S. A., et WAGNER, F. W., Congenital cystic dilatation of the common bile duct, *Ann. Surg.*, **117** : 355, 1943.
23. SHALLOW, T. A., EGER, S. A., et WAGNER, F. W., Congenital cystic dilatation.

24. SMITH, B. C., Cyst of the common duct, *Arch. Surg.*, **44** : 963, 1942.
 25. STROHL, E., et SARVER, F., Cystic dilatation of the common bile duct, *A.M.A. Arch. Surg.*, **62** : 597, 1951.
 26. STROPEIN et GIACINTO, *Zentralbl., f. Chir.*, **41** : 190, 1914.
 27. SULLIVAN, A. G., Reconstruction of the bile ducts, *J.A.M.A.*, p., 774, (sept.) 1900.
 28. ULIN, A. W., ENTINE, J. H., et PEARCE, A. E., Reconstructive biliary tract surgery, *Am. Surg.*, **18** : 970, 1952.
 29. ULIN, A. W., Van ESS, L., ENTINE, J. H., PEARCE, A. E., et MARTIN, W. L., Further experiences with the experimental reconstruction of the common bile duct : use of autogenous and homologous, fresh and preserved grafts of blood vessel, ureter and common duct, *Am. Surg.*, **19** : 867, 1953.
 30. ULIN, A. W., SHOEMAKER, W. C., et ENTINE, J. H., Vascularized venous grafts in the experimental reconstruction of the common bile duct, *Ann. Surg.*, **142** : 283, 1955.
 31. WALTERS, W., et KELLY, A. H., Surgical treatment of stricture of the common and hepatic bile ducts ; 28 year survey, *J.A.M.A., Arch. Surg.*, **66** : 417, 1953.
 32. YOTUYANAGI, Contribution of the etiology and pathogeny of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct., *Gann.*, **30** : 601, 1936.
 33. ZINNINGER, M. M., et CASH, J. R., Congenital cystic dilatation of the common bile duct., *Arch. Surg.*, **24** : 77, 1932.
-

BULLETIN MÉDICAL DE FRANCE

PANCRÉATITE CHRONIQUE RÉCIDIVANTE

par

Maurice MERCADIER *

chirurgien des Hôpitaux de Paris

Bien qu'isolée récemment, la pancréatite chronique récidivante prend une place qui s'affirme de jour en jour dans le cadre encore confus des pancréatites.

C'est en 1946 que Comfort, Gambill et Baggenstoss individualisent explicitement sous les termes de *chronic relapsing pancreatitis* un syndrome clinique très particulier, caractérisé par des crises douloureuses épigastriques récidivantes et des troubles de la sécrétion externe et de la sécrétion interne du pancréas. A ces manifestations cliniques correspondent des aspects anatomiques variables au cours des différentes attaques ; mais les crises aussi bien que les diverses modifications glandulaires ne sont que les phases différentes d'une même affection.

Ces faits étaient connus depuis longtemps. Le mérite des auteurs anglo-saxons est d'avoir établi entre eux une filiation indiscutable. Dès

* 15, rue Greuze, Paris (XVI^e).

1934, Brocq et Miginiac avaient remarqué dans leur étude des pancréatites chroniques que l'évolution s'étendait sur de longues années ; qu'elle était scandée par des attaques variables dans l'intensité de leur expression clinique et de leur traduction anatomique. Ils pouvaient écrire que « du grand drame pancréatique à la pancréatite chronique il y avait toutes les formes cliniques et anatomiques intermédiaires ». En 1938, Mallet-Guy insistait sur l'ensemble de ces caractères, et pratiquement définissait la pancréatite chronique récidivante sans la nommer puisqu'il individualisait parmi les pancréatites chroniques « un syndrome souvent caractéristique fait à la fois d'un fond douloureux chronique et d'épisodes aigus sans cesse récidivants ».

Préfigurée dans les travaux français, définie par les auteurs anglo-saxons, la pancréatite chronique récidivante a été précisée dans son substratum pathogénique par l'introduction dans la technique chirurgicale de la pancréatographie. Cette dernière a permis de constater la fréquence des altérations canaliculaires dans les pancréatites chroniques de long cours.

Léger et Lataste ont particulièrement insisté sur ce point, et nous-même avons pu noter d'importantes modifications du Wirsung dans trois cas de pancréatite chronique à rechute.

Forts de ces données nouvelles, nous définirions maintenant d'une façon complexe mais précise la pancréatite chronique récidivante suivant ces termes :

- 1° C'est une pancréatite primitive ;
- 2° qui, souvent, trouve à son origine des altérations canaliculaires ;
- 3° qui est caractérisée cliniquement par un fond douloureux permanent sur lequel se greffent des crises aiguës ;
- 4° et dont l'évolution conduit progressivement à la destruction anatomique et fonctionnelle de la glande.

ÉTIOLOGIE

Ainsi conçue, la pancréatite chronique récidivante apparaît rare. En réalité, elle n'est rare qu'en apparence, car elle est souvent méconnue.

Tout syndrome douloureux épigastrique intense qui ne fait pas sa preuve doit évoquer sa possibilité. Tout processus de pancréatite aiguë qui récidive d'une façon atténuée doit la faire redouter. Tout processus de pancréatite calcifiante doit lui être rattaché puisqu'aussi bien les calcifications pancréatiques traduisent un stade anatomique quasi constant de la maladie.

Quelle que soit son expression clinique, la pancréatite chronique récidivante, apparaît, du point de vue étiologique comme une affection primitive. Il faut la séparer des pancréatites secondaires à une affection de voisinage, qui sont des processus inflammatoires propagés à la glande par voie de contiguïté ou par voie lymphatique, que le point de départ soit un ulcère gastrique ou duodénal, un cancer gastrique, ou un diverticule duodénal. Il faut la séparer des processus rétentionnels qui accompagnent des affections intéressant la voie d'excrétion du pancréas, tels que le cancer de l'ampoule de Vater, le cancer de la tête du pancréas, la lithiase enclavée de l'ampoule.

C'est en fait une entité anatomique très particulière et nous devons maintenant en considérer les différents facteurs étio-pathogéniques.

Le premier d'entre eux est constitué par ses rapports avec la lithiase biliaire. Il semble que lithiase biliaire et pancréatite chronique récidivante sont indépendantes l'une de l'autre. En effet :

- 1° La lithiase existe en dehors de la pancréatite chronique récidivante ;
- 2° La pancréatite chronique récidivante existe en dehors de la lithiase ;
- 3° Quand la pancréatite chronique récidivante et la lithiase sont associées, il n'est pas certain que la pancréatite chronique récidivante soit secondaire ; et, vraisemblablement les deux affections relèvent de la même cause.

Ce qui est vrai, c'est que très souvent, la pancréatite chronique récidivante, du moins quand les lésions sont prépondérantes au niveau de la tête du pancréas, détermine des troubles de l'évacuation de la bile en comprimant le cholédoque rétropancréatique et intrapancréatique. Il y a presque toujours stase biliaire et celle-ci pourrait favoriser l'apparition d'une lithiase secondaire.

Doubilet et Mulholland ont voulu voir à l'origine de la pancréatite chronique récidivante, comme à l'origine des pancréatites aiguës, le reflux de la bile dans le Wirsung, grâce à un canal commun au cholédoque et à la voie pancréatique principale. Rien n'est moins certain. Il existe des cas de pancréatite chronique récidivante sans canal commun. Réciproquement, la pancréatite chronique récidivante peut faire défaut alors que le canal commun existe. Ceci revient à dire que le reflux biliaire ne joue pas un rôle pathologique prépondérant. Ce fait a été démontré d'une façon explicite par les études radio-manométriques de Caroli. Le reflux de la substance de contraste dans la voie pancréatique lors des radiomanométries, n'a entraîné qu'exceptionnellement des réactions pancréatiques. De plus, si le reflux de la bile est physiologiquement possible, sa pression n'est pas suffisante pour refouler le suc pancréatique. La pression qui règne à l'intérieur du Wirsung serait même sensiblement supérieure à celle du cholédoque. La présence de bile dans la voie pancréatique principale ne peut donc s'expliquer que par un processus de diffusion favorisé par de basses pressions, aussi bien au niveau du Wirsung que de la région oddienne.

Néanmoins, le reflux biliaire peut jouer un rôle pathogénique, en cas de canal commun, quand la bile est mise en tension en amont d'un obstacle qui siège au niveau du sphincter d'Oddi. Encore faut-il que celui-ci soit réduit en hauteur, qu'il siège à la partie toute distale de l'ampoule, qu'il ne provoque pas par sa contraction l'oblitération simultanée du cholédoque et du Wirsung. Ces cas existent ; ils sont exceptionnels. C'est la rareté de cette disposition anatomique qui expliquerait la faillite fréquente de la sphinctérotomie dans la cure de pancréatite chronique récidivante ; comme la rareté du reflux expliquerait l'inefficacité quasi constante de la dérivation biliaire totale par hépatico-jéjunostomie.

La pancréatite chronique récidivante est pourtant due à un obstacle. S'il siège rarement au niveau de l'ampoule, il est en règle localisé à la voie pancréatique principale : tantôt au niveau de la portion terminale du canal pancréatique, ainsi que le prouvent des observations de Léger et que le confirment deux de nos cas ; tantôt au niveau de la région isthmique. Il existe là, dans 50 pour cent des cas, un rétrécissement normal

du Wirsung. Dans quelques cas exceptionnels, ce rétrécissement, devenant particulièrement étroit, prend un caractère pathologique et réalise une véritable sténose. L'étude de pièces anatomiques a permis de constater qu'à la lésion distale du canal pancréatique correspondait une atteinte diffuse de la glande à prépondérance céphalique. A la sténose isthmique correspond seulement l'atteinte du segment caudal de la glande. Cette constatation, en établissant une relation de cause à effet, entre le siège du rétrécissement et l'étendue de l'atteinte du parenchyme, nous semble apporter un appoint convaincant à la théorie canaliculaire. En un mot, la pancréatite chronique récidivante serait due à l'hypertension du suc pancréatique en amont d'un obstacle ; que celui-ci siège au niveau du sphincter d'Oddi, à la terminaison du Wirsung, au rétrécissement isthmique ou en tout autre point sténosé par une métaplasie épithéliale. L'hyperpression s'accroît au cours de la stimulation de la glande par les aliments. Petit à petit, elle devient très marquée et, finalement, aboutit à la distension des canalicules et des acini. C'est cette dernière qui est à l'origine des crises douloureuses comme du processus de sclérose péricanaliculaire et périacineux. La stase du suc pancréatique favorise la précipitation de calculs. L'hyperpression intense résultant d'une stimulation sécrétrice exagérée détermine la rupture des acini. Alors est déclenchée la poussée de pancréatite. Tantôt elle reste limitée à une réaction œdémateuse, tantôt un véritable processus d'extravasation sanguine provoque l'infarctus du tissu glandulaire et son autolyse. Ou la flambée pancréatique aboutit au grand drame de la nécrose du pancréas, ou elle s'estompe et laisse derrière elle un état de sclérose. Ainsi, de poussée en poussée, le processus cicatriciel entraîne la destruction du parenchyme. Tout d'abord la glande à sécrétion externe est détruite, mais finalement aussi bien celle-ci que les îlots de Langerhans sont définitivement altérés et la destruction fonctionnelle est atteinte.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude des pièces de résections comme les constatations opératoires, viennent à l'appui de cette conception pathogénique. Il existe en effet

tous les intermédiaires entre la poussée de pancréatite œdémateuse qui se traduit par l'intumescence du pancréas, et le pancréas sclérosé, bosselé, dilaté par des kystes canaliculaires, qui représente un terme très évolué de la maladie. A son début, la glande est pâle, augmentée de volume, ferme et ses limites sont indistinctes, en raison de l'existence d'un œdème péripancréatique.

Plus tard, elle devient dure, ligneuse. Alors que la tête augmentée de volume, garde sa configuration, le corps et la queue normalement prismatiques s'arrondissent. Le pancréas se fixe aux éléments de voisinage et perd sa légère mobilité. Il perd aussi sa lobulation et prend un aspect lisse. A sa surface se voient de petites zones de nécrose graisseuse. A la palpation, s'il est rare de sentir le Wirsung dilaté, il est possible de distinguer des formations kystiques qui apparaissent plus tendues que le parenchyme voisin sclérosé. Des zones de calcifications ou des calculs intracaniculaires peuvent être décelés. La vascularisation enfin, est elle-même anormale. Au lieu d'un fin réseau capillaire très fragile, il existe des vaisseaux plus rares mais plus volumineux.

D'une façon paradoxale, le pancréas si fragile, si hémorragique à l'état normal, devient ainsi plus facile à aborder. La ponction et la coupe en sont facilités ainsi que l'hémostase, à condition de la réaliser à points appuyés. Les modifications de la glande, plus particulièrement son augmentation de volume, ne sont pas sans retentir sur les éléments de voisinage. Lorsque la lésion est localisée à la tête, la compression du cholédoque rétropancréatique et intrapancréatique détermine la dilatation des voies biliaires susjacentes. La compression du cadre duodénal qui est étiré sur la jante pancréatique, se traduit par un rétrécissement de la région antropylorique ou de la deuxième portion du duodénum. Les lésions de la queue, en raison de rapports anatomiques moins rapprochés, marquent rarement leur empreinte sur les organes voisins.

Le terme évolutif anatomique de la pancréatite chronique récidivante, quand elle échappe à la dégénérescence kystique canaliculaire ou à des accidents aigus tels que la nécrose ou l'abcès, est la pancréatite calcifiante. Suivant les conceptions classiques, les calcifications sont situées dans le tissu de soutien de la glande et résultent de la précipitation calcique au niveau des foyers de nécrose. Les auteurs anglo-saxons

admettent qu'elles siègent dans les acini ou les canalicules dilatés, car elles sont contenues dans des formations kystiques toujours limitées par un épithélium. Pour Edmonson, toutes les formes de transition existeraient entre les calcifications et les calculs, qui relèveraient d'une même cause : l'obstacle canaliculaire.

En réalité, les deux processus peuvent exister et se trouver associés. Aux calcifications, correspondent des formations irrégulières, d'aspect stellaire ; aux calculs, des éléments mieux limités moulés dans les voies pancréatiques. En règle générale, les calculs peu nombreux se projettent sur le trajet de la voie pancréatique principale et se rassemblent à sa terminaison ; les calcifications plus nombreuses sont dispersées dans toute l'aire pancréatique. A l'extrême, il existe une véritable calcinose pancréatique qui correspond à la destruction de la glande.

Les modalités anatomiques de la pancréatite chronique récidivante sont donc très variables. La symptomatologie va refléter cette diversité.

ÉTUDE CLINIQUE

Parmi les éléments du tableau clinique de la pancréatite chronique récidivante, le syndrome douloureux occupe de loin la première place. Brocq et Miginiac ont défini son caractère particulier en insistant sur ses irradiations. La douleur épigastrique, ombilicale ou para-ombilicale, en barre, irradie toujours soit à droite, soit à gauche. Mallet-Guy lui a conféré une véritable autonomie en insistant sur son caractère transfixiant et sur son irradiation constante de l'épigastre à l'angle costo-lombaire gauche. En réalité, il faut accepter la dualité de l'irradiation. La divergence de propagation de la douleur s'explique fort bien si l'on admet qu'elle est la traduction sensitive de l'hypertonie canaliculaire. Quand celle-ci ne s'exerce que dans le segment caudal de la voie pancréatique, lors des pancréatites gauches, la douleur est localisée à gauche. Quand l'hypertonie intéresse la totalité de la voie pancréatique et que la tête du pancréas comprime le cholédoque, lors des pancréatites céphaliques ou diffuses, à la douleur pancréatique proprement dite vient s'ajouter la douleur biliaire qui irradie spécifiquement vers la droite.

Plus typique que la localisation de la douleur, sont ses modalités évolutives. Lors des attaques elle revêt un caractère de crise aiguë, de

véritable colique pancréatique. Entre celles-ci, elle constitue un fond permanent à la maladie.

La crise douloureuse réalise un tableau évocateur. Elle est déclenchée très souvent par l'ingestion excessive d'aliments gras ou l'absorption exagérée de boissons alcoolisées. Elle est d'une intensité extrême, à type de torsion, de dilacération. Elle s'accompagne de phénomènes critiques : sueurs froides ; tendances lipothymiques, et même de signes de retentissement péritonéal puisqu'au cours de la crise, les vomissements, l'arrêt des matières et des gaz ne sont pas rares.

Elle est soulagée souvent par une attitude de flexion du tronc et les malades insistent volontiers sur ce point. Elle s'apaise lentement et progressivement. Il est vraisemblable que cette attaque correspond, à un équivalent mineur de pancréatite œdémateuse. Il s'agit sans doute d'une crise d'hypertension canaliculaire qui trouvera son terme soit dans une aggravation brutale, et c'est alors la possibilité d'un infarctus pancréatique ; soit dans une rémission qui laissera derrière elle un processus de sclérose.

Entre les crises, le malade souffre plus ou moins, mais d'une façon constante. La douleur est d'horaire tardif. Elle revêt alors un type de distension.

Le syndrome douloureux domine donc l'histoire de la pancréatite chronique récidivante. Il s'accompagne toujours d'une perte de poids. L'amaigrissement est, en règle, considérable, de l'ordre de plusieurs dizaines de kilos. Il est progressif et lent quand la maladie évolue sur un mode continu ; il est rapide quand les crises aiguës se succèdent à brefs intervalles. On peut le mettre aussi bien sur le compte de la restriction alimentaire volontaire que sur celui des troubles de la sécrétion exocrine du pancréas.

A ces deux éléments majeurs, douleur et amaigrissement, s'associent parfois des troubles du transit intestinal. On sait qu'il est classique de dire que les malades présentent des selles fréquentes, importantes et grasses. En réalité, ce sont souvent des constipés en raison de la diminution de leur ration alimentaire et de l'abus des antalgiques opiacés.

Ces symptômes sont en relation directe avec les lésions pancréatiques ; mais il est des signes d'emprunt. Très souvent, il existe des signes de compression biliaire. La douleur par distension, déjà décrite,

en est la première manifestation. Les signes de rétention qui se traduisent en général par un subictère, des urines assez foncées et des selles partiellement décolorées sont plus caractéristiques. A l'extrême, on a pu observer un ictère franc, prononcé. C'est l'apanage des localisations céphaliques de la pancréatite chronique récidivante. Nous l'avons observé deux fois sur trois cas de pancréatite.

Souvent aussi, l'augmentation considérable du volume de la tête retentit sur la région antropylorique et le cadre duodénal. Il peut en résulter un rétrécissement de la lumière du tube digestif qui est mis volontiers sur le compte d'une sténose duodénale ou pylorique d'étiologie variable. La troisième de nos observations avait été classée sous le diagnostic de sténose du pylore d'origine ulcéreuse.

Tardivement, aux troubles de la sécrétion exocrine et aux troubles par compression des éléments de voisinage, viennent s'associer des signes qui traduisent l'altération du pancréas endocrin. C'est d'abord une simple glycosurie, une élévation discrète de la glycémie, puis rapidement c'est un diabète caractérisé qui se manifeste. Il s'agit d'un stade évolutif redoutable puisque terminal, qui coïncide avec la destruction anatomique et fonctionnelle de la glande.

En pratique, on doit retenir comme signe fondamental la douleur. Épigastrique dans son siège, dorsale dans son irradiation, irrégulière dans son rythme comme dans son intensité, chronique dans son évolution, inexpliquée dans son origine, elle doit évoquer la possibilité du diagnostic de pancréatite chronique récidivante.

Il reste à l'affirmer. Ce n'est pas le moins difficile. On ne saurait compter en effet sur les seules données de l'examen clinique, car elles sont des plus restreintes. Il est exceptionnel de sentir sous la paroi peu épaisse de ces malades amaigris une masse épigastrique, prévertébrale, transversale, fixe, à moins de se trouver en présence d'une forme hypertrophique ou d'une forme pseudokystique importante. Le fait cependant a été signalé. Il n'est en rien caractéristique de la pancréatite chronique récidivante puisqu'aussi bien un pseudokyste ou un cancer du pancréas peuvent se manifester de la même façon.

La douleur sous-costale gauche provoquée, si bien décrite par Mallet-Guy, revêt par contre une signification importante. Elle est souvent

discrète et il faut savoir la rechercher ; mais du moins elle est fréquente et typique quand elle provoque une douleur semblable à la douleur spontanée dans son siège et ses irradiations.

Les signes physiques n'ont donc qu'une valeur de présomption. C'est aux examens biologiques et à la radiologie qu'il faut s'adresser pour asseoir le diagnostic sur des bases plus précises.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Le laboratoire permet de réaliser l'exploration fonctionnelle du pancréas. Alors que les anglo-saxons lui prêtent un grand crédit, les auteurs français ne lui accordent qu'une place secondaire.

Les examens biologiques, par l'analyse du sang et des urines, du suc duodénal et des selles, essaient de préciser le taux des différentes diastases pancréatiques et d'apprécier les perturbations de la digestion des aliments qui résultent de leur diminution.

Théoriquement, la lésion canaliculaire à l'origine de la pancréatite chronique récidivante déterminerait la rétention partielle ou complète du suc pancréatique dans les voies pancréatiques, d'où diminution des diastases dans le suc digestif avec comme corollaire les troubles de l'absorption des différents aliments. De plus, les diastases du suc pancréatique en rétention diffuseraient dans le sang et dans les urines à la faveur de la rupture des acini et d'un processus inframicroscopique d'autolyse.

En réalité, il ne faut pas oublier de faire intervenir dans ces appréciations la diminution de la sécrétion pancréatique qui résulte de la destruction progressive de la glande exocrine. Le dosage diastasique n'est que la résultante de deux données : rétention du suc pancréatique d'une part et diminution de sa sécrétion d'autre part. Ce sont des variables difficiles à apprécier chacune pour son compte.

Le dosage diastasique, ainsi que l'ont préconisé Chiray et Bolgert, doit être pratiqué avec injection intraveineuse de sécrétine qui déclenche chez le sujet normal une sécrétion pancréatique de 50 à 100 cm³ en 15 à 25 minutes.

Dans les cas typiques, il y aurait diminution de la lipase et de la trypsine dans le suc duodénal obtenu par tubage, augmentation de

l'amylase et de la lipase dans le sang et dans les urines ; stéatorrhée et créatorrhée par insuffisance de digestion des lipides et des protides.

En réalité, les données biologiques sont souvent dissociées et on ne doit les prendre en considération que si elles sont positives et nettes. Cependant, l'élévation du taux de l'amylase dans le sang et les urines revêt une valeur pratique de grande importance, surtout quand elle est constatée au cours ou au décours d'une crise.

La destruction de la glande endocrine devrait être recherchée en appréciant les troubles du métabolisme glucidique. La glycosurie et l'hyperglycémie n'étant que des manifestations tardives, il y aurait lieu d'apprécier l'atteinte éventuelle des îlots de Langerhans par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Mallet-Guy l'a trouvée anormale dans plusieurs cas. Cet auteur insiste aussi sur l'éventualité d'une augmentation de la phosphatasémie.

En réalité, avec lui, il faut reconnaître que le caractère commun des méthodes biologiques est « l'irrégularité de leur réponse et leur inconstance ».

Pratiquement, c'est la radiologie qui apporte les meilleures données.

EXAMENS RADIOLOGIQUES

Les signes radiologiques se divisent en signes directs et signes indirects.

Les premiers sont d'une valeur fondamentale mais ne sont pas toujours constatés. Ils se résument à l'existence de calcifications dans l'aire pancréatique, qui traduisent la cicatrisation de petites foyers nécrotiques.

Quand elles sont nombreuses, dispersées, dessinant la totalité de la glande, elles emportent la conviction. Il s'agit d'une pancréatite calcifiante, stade ultime de la pancréatite chronique récidivante. Quand elles sont rares ou groupées dans une partie de la glande, il faut affirmer leur localisation au pancréas en ajoutant aux clichés standard de face, des clichés de profil après insufflation d'air dans l'estomac ou en recourant à des tomographies.

De toute façon, la présence de calcifications ou de calculs dans l'aire de projection du pancréas est en faveur d'une altération canaliculaire.

Les signes indirects sont plus nombreux, mais ils ne sont pas spécifiques, car ils traduisent simplement l'augmentation de volume du pancréas et le retentissement de celle-ci sur les organes voisins. L'estomac parfois marque l'empreinte de la pancréatite. Quand celle-ci est localisée au segment corporéo-caudal de la glande, il est fréquent de constater un refoulement de l'estomac vers le haut et en avant ou une déviation de la petite courbure vers la gauche. Quand la tête et l'isthme sont intéressés, il existe un défaut de remplissage de l'antra et du pylore. Le duodénum, lorsque les lésions sont localisées à la tête, est toujours modifié. Le cadre duodénal est considérablement élargi, en même temps que D₂ est rétréci, et qu'il existe une stase bulbaire.

L'introduction de la biligraphie intraveineuse dans la pratique courante permet l'espoir de déceler le retentissement biliaire de la pancréatite. La cholangiographie peropératoire avait permis de constater que dans les formes céphaliques le cholédoque rétropancréatique est rétréci, irrégulier, mais toujours injecté, à condition d'élever la pression de perfusion.

Simultanément, les voies biliaires sus-jacentes sont dilatées, aussi bien les canaux extrahépatiques que la vésicule qui peut communiquer par un cystique forcé avec la voie biliaire principale. La biligraphie permettra sans doute de préciser dans des conditions quasi physiologiques le comportement du sphincter d'Oddi. Il est logique de penser qu'elle montrera dans certains cas le blocage oddien, l'existence d'un canal commun et grâce à l'association de ces deux facteurs le reflux dans le canal de Wirsung. Pour le moment les documents sont rares. L'extension de la méthode devrait apporter rapidement des précisions intéressantes.

En elles-mêmes, les images radiologiques n'ont qu'une valeur d'orientation. Il faut reconnaître que leur association avec les données de l'anamnèse devient suggestive, et invite au moins à pratiquer une intervention exploratrice.

ÉVOLUTION

Si celle-ci est refusée, l'évolution de la pancréatite chronique récidivante comporte des risques considérables. Elle se fait vers la destruction

anatomique et fonctionnelle de la glande. Elle peut être marquée par la formation d'abcès pancréatiques, de kystes nécrotiques. Elle peut aboutir à des troubles de la circulation portale avec syndrome d'hypertension, ou à la cirrhose biliaire. L'état de dénutrition dans lequel se trouve le malade favorise d'autre part l'éclosion de la tuberculose pulmonaire. On a signalé enfin la possibilité d'hémorragies, encore que leur mécanisme reste obscur. Enfin le retard à l'intervention place celle-ci dans des conditions défavorables et entraîne incontestablement l'augmentation de la mortalité opératoire.

TRAITEMENT

Traitement médical :

Le traitement médical n'est à retenir que dans les formes de début de la pancréatite chronique récidivante et quand il se propose de préparer le malade à une intervention qui peut être importante. Il consiste en un régime éliminant les graisses et les boissons alcoolisées. Il consiste aussi en un traitement antalgique. Habituellement, pour calmer les douleurs, il suffit d'utiliser les antispasmodiques et les barbituriques. La morphine et ses dérivés, en raison de leur action sur le sphincter d'Oddi qui réagit par une forte hypertonie, doivent être proscrits. Si la douleur revêt une acuité considérable, il faut recourir à l'infiltration du splanchnique gauche ou des deux splanchniques. Si le malade vomit, toute ingestion d'aliments solides doit être éliminée, l'apport nutritif étant réalisé à l'aide de perfusions appropriées. Ces moyens médicaux apparaissent bien comme des palliatifs. En réalité, le traitement de la pancréatite chronique récidivante relève de la chirurgie. Son but en est simple : lever l'obstacle à l'écoulement du suc pancréatique ou le contourner par une dérivation. Les moyens en sont plus complexes.

Traitement chirurgical :

La pancréatite chronique récidivante a donné lieu à de multiples tentatives de traitement chirurgical. Leur nombre suffit à faire la preuve de leur inefficacité. Cependant nous passerons en revue toutes les méthodes proposées autant pour étudier leur principe que pour préciser leur valeur.

Il faut distinguer dans les différents procédés les méthodes indirectes qui s'adressent à l'estomac et aux voies biliaires, et les procédés directs dont le but est d'agir sur la glande ou sa voie excrétrice principale.

1. Les interventions gastriques s'opposent en interventions de dérivation et en interventions à visée fonctionnelle.

La gastro-entéro-anastomose, qui a pour but de contourner la sténose pylorique ou la sténose duodénale provoquée par l'augmentation de la tête du pancréas, reste justifiée ; par contre, les interventions qui ont pour but d'agir directement sur la sécrétion pancréatique n'ont pas fait leurs preuves. Richman et Colp ont envisagé de traiter la pancréatite chronique récidivante par la gastrectomie en pensant que la résection de l'estomac évitait le spasme oddien provoqué parfois par l'hyperacidité du suc gastrique et le déclenchement de la sécrétion pancréatique normalement mis en jeu par le passage des aliments gras dans le duodénum. Cattell et Warren, constatant de nombreux échecs de la méthode, ont pu écrire que les principes de la gastrectomie pour cure de la pancréatite chronique récidivante sont inexacts et que la résection gastrique est injustifiée. Il en est de même de l'exclusion du pylore, pratiquée parfois dans les pays anglo-saxons, et qui repose sur les mêmes conceptions. Seule, la gastro-entéro-anastomose garde donc une indication relative et précise : la sténose duodénale.

2. Les opérations sur les voies biliaires peuvent encourir les mêmes reproches. Leur but, en dérivant la bile, est d'éviter son reflux dans les voies pancréatiques. Or, celui-ci est inconstant et lorsqu'il existe, il joue un rôle incertain. Pourtant il semble que lorsque les voies biliaires sont dilatées et que la bile est en rétention, la dérivation de son cours offre quelques avantages.

La dérivation peut être externe, qu'elle soit réalisée par cholécystostomie ou par drainage cholédocien. Elle présente l'inconvénient de conduire à une déperdition biliaire, c'est-à-dire à une fuite hydrique et électrolytique importante. Elle présente aussi le danger d'aboutir à un véritable état de fistule si les lésions de pancréatite céphalique qui déterminent l'ectasie des voies biliaires ne rétrocedent pas. Il semble donc logique de préférer la dérivation interne. Celle-ci peut être réalisée par anastomose de la vésicule ou du cholédoque avec un segment

voisin du tube digestif, estomac ou duodénum. Elle peut être établie aussi, en évitant tout reflux, par le montage d'une anse jéjunale en Y qui est raccordée au réservoir vésiculaire ou à la voie biliaire principale.

L'hépatico-jéjunostomie termino-terminale représente le terme extrême de cette conception. Rousselot qui l'a employée plusieurs fois vient de publier ses échecs. Ils suffisent à condamner la méthode, du moins quand elle se propose d'assurer la cure de la pancréatite chronique récidivante. Par contre, elle représente le moyen idéal de la dérivation biliaire lorsqu'on désire réaliser un court-circuit de la bile en amont de la lésion céphalique de pancréatite.

En réalité, pour assurer la cure de la pancréatite chronique récidivante, il faut lever l'obstacle à l'écoulement du suc pancréatique ou l'éviter en établissant une dérivation du contenu des voies pancréatiques en rétention. Ceci nous amène à envisager les méthodes directes.

1. La sphinctérotomie en représente la première modalité. Doubilet et Mulholland l'ont prônée comme le procédé thérapeutique idéal, puisque à leurs yeux, la pancréatite chronique récidivante est déterminée par le reflux de la bile dans le Wirsung, grâce à un spasme de sphincter d'Oddi. En réalité, la section du sphincter d'Oddi n'est efficace que dans un nombre très limité de cas : ceux où il existe à la fois une rétention et une hyperpression aussi bien dans les voies biliaires que dans les voies excrétrices du pancréas, c'est-à-dire lors de certaines oddites scléro-atrophiques avec canal commun. L'obstacle est rarement localisé au niveau du sphincter d'Oddi, rarement il existe un canal commun permettant le reflux. Le plus souvent la lésion siège au niveau de la voie pancréatique principale, soit dans les derniers millimètres du Wirsung en regard du sphincter pancréatique, soit dans la région isthmique. L'idéal serait d'agir directement sur cet obstacle. Dans les conditions actuelles de la technique chirurgicale, cette action directe est impossible. Il est donc nécessaire de recourir à des procédés de dérivation qui agissent par décompression ou à des procédés d'exérèse qui emportent une grande partie de la glande en même temps que la lésion canaliculaire.

Ces derniers apparaissent excessifs puisqu'ils impliquent une duodéno-pancréatectomie céphalique quand la lésion est localisée à la fin du

canal pancréatique ou une pancréatectomie totale quand le processus de pancréatite chronique récidivante s'étend à la totalité de la glande.

C'est recourir à une technique majeure, difficile dans son exécution, redoutable dans ses suites pour une lésion qui n'est après tout que bénigne dans sa nature? Par contre, la pancréatectomie gauche de Mallet-Guy plus ou moins étendue vers la droite, du fait de son innocuité et de sa simplicité, garde toute sa valeur quand les lésions sont limitées à la queue et au corps de la glande, c'est-à-dire dans les cas où la lésion initiale est vraisemblablement une sténose isthmique du Wirsung.

Dans la majorité des cas, il faut recourir à la dérivation du suc pancréatique. Elle peut être réalisée par cathétérisme du canal et drainage externe; ou par drainage interne en anastomosant le Wirsung à un élément de voisinage.

Le principe du drainage externe est de franchir l'obstacle canaliculaire par un cathéter, de forcer le rétrécissement et de dériver transitoirement le suc pancréatique en rétention. En fait, l'introduction de l'élément de drainage n'est pas toujours réalisable, la manœuvre est aveugle, une fausse route est possible. De plus, l'efficacité de la méthode n'est pas certaine, puisque l'obstacle est simplement forcé et persiste après l'ablation du drain. En réalité, le drainage externe doit être réservé à des cas bien particuliers. Il est justifié quand la lésion est étroite, limitée en hauteur et localisée soit au sphincter d'Oddi soit au sphincter pancréatique. Il complète la sphinctérotomie ou la sphinctérectomie qui constituent le geste efficace. Le drainage peut être extériorisé par voie trans-duodénale, à la façon de Léger à laquelle vont nos préférences, ou par voie trans-cholédocienne selon la technique de Doubilet et Mulholland, et même par sonde duodénale.

Quand la cathétérisation du Wirsung apparaît impossible à contre-courant, le drainage peut être établi à partir des dilatations canaliculaires, une large duodénotomie exposant la paroi interne de D₂ dans sa totalité. Pour cela, on pousse prudemment par l'incision de pancréatotomie une pince à extrémité mousse vers la région oddienne. Elle sert à soulever le tissu pancréatique qui sépare le canal de la paroi duodénale. Sous le contrôle, on incise sur la saillie ainsi soulevée la paroi duodénale et le parenchyme. Si cela est nécessaire, on fait l'hémostase au bistouri

électrique ou par des points passés. Une communication assez large entre le canal ectasié et le duodénum est établie réalisant une véritable kysto-duodénostomie. On attire par la brèche, à l'aide de la pince, une sonde qui passe à frottements durs. Elle est fixée à la paroi du duodénum et extériorisée par une petite contre-incision duodénale externe. Laisseée en place plusieurs semaines, elle permettra de calibrer le trajet artificiellement créé. Ce procédé nous a permis dans un cas, d'assurer l'affaissement d'une ectasie monstrueuse du Wirsung déterminée par le rétrécissement infranchissable de ses derniers centimètres.

Le drainage par tube perdu, par contre, est à proscrire. L'obstruction du tube est toujours à redouter, de même que son incarceration. Le drain se comporte alors comme un véritable corps étranger bloquant complètement l'écoulement du suc pancréatique. On se trouve placé dans des conditions expérimentales idéales de pancréatite aiguë.

Il apparaît donc que le drainage externe, pour séduisant qu'il soit par sa simplicité, peut être difficile, inefficace, dangereux. Pour ces raisons, il faut lui préférer, semble-t-il, la dérivation par anastomose pancréatico-digestive en amont de l'obstacle. Elle peut être établie sur le segment corporel du Wirsung dilaté, à la façon de Cattell et Warren, par anastomose entre le canal pancréatique ectasique et une anse jéjunale, soit dans la continuité de celle-ci, soit par montage en Y. La technique en semble délicate, les risques de fistule peuvent être importants. Ce sont ces inconvénients qui rendent particulièrement séduisante l'anastomose entre le segment caudal du Wirsung et une anse jéjunale.

L'idée de ce montage semble revenir à Link. Duval, de New-York, vient de la réaliser plusieurs fois avec succès. La technique consiste essentiellement à mobiliser la rate et la queue du pancréas, à sectionner le pancréas à la jonction du corps et de la queue, à monter une anse grêle en Y par voie transmésocolique, à établir une anastomose termino-terminale. Le canal est suturé à la muqueuse jéjunale en utilisant des points éversants de catgut et la capsule du pancréas au plan séro-musculaire de l'intestin par des points séparés de soie fine. Peut-être pourrait-on faire ce montage sur un drain tuteur extériorisé de l'anse jéjunale à la Witzel et renforcer les sutures par un plan séro-séreux.

2. Reste à envisager la question des neurotomies. La section des vagues, proposée par Rienhoff et employée par Cattell, associée ou non à la gastro-entéro-anastomose, a pour but de modifier la sécrétion de l'estomac. Nous avons vu que la réduction de l'acidité gastrique ne saurait entraîner des modifications importantes de la sécrétion pancréatique. Cette remarque retire toute justification à la vagotomie.

Les interventions sur le sympathique dorso-lombaire et le splanchnique occupent par contre une place importante. C'est à Mallet-Guy qu'elles doivent leur notoriété. Elles agiraient non seulement en supprimant la douleur par section de la voie sensitive, mais aussi en interrompant les réflexes vaso-moteurs qui jouent un grand rôle dans la genèse des poussées de pancréatite. Les résultats publiés par l'école lyonnaise, en raison de leur constance et de leur qualité, invitent à considérer la splanchnicectomie comme une intervention non négligeable. Il semble par contre que les sympathectomies élargies thoraco-lombaires prônées par Smithwick et de Takats n'apportent rien de plus sinon des risques opératoires plus grands.

L'étude de ces différents procédés thérapeutiques prouve que le traitement chirurgical des pancréatites chroniques récidivantes possède une large gamme de méthodes. Reste à en déterminer les indications respectives.

INDICATIONS OPÉRATOIRES

Le choix dépend pratiquement de la localisation de la lésion. Pour déterminer son siège, la pancréatographie nous paraît l'exploration idéale. Au cours de l'intervention, il faut non seulement voir et palper le pancréas dans toute son étendue, mais aussi essayer de définir l'état de ses canaux. Comme l'a dit Hepp, il faut explorer le pancréas une aiguille à la main. Il faut l'explorer avec patience et avec prudence. L'essentiel est d'utiliser une aiguille assez grosse et de ponctionner la glande indurée dans une zone avasculaire, en regard d'une bosselure, au niveau de ce qui paraît être une dilatation canaliculaire. Si la ponction est négative, il faut la renouveler. Généralement, il s'écoule du liquide séreux en gouttes pressées. Il faut le recueillir pour en apprécier la quantité. Il sera remplacé par le même volume de diodone à 50 pour cent et ainsi l'hyper-

pression canaliculaire si redoutée sera évitée, encore que l'injection d'une quantité assez importante de liquide soit bien supportée quand les canaux sont dilatés.

La pancréatographie descendante a le mérite de se faire dans le sens du courant. Mais il n'est pas toujours possible de trouver le *Wirsung* à la ponction. On doit alors employer la pancréatographie rétrograde par voie transduodénale.

Quelle que soit la méthode choisie, l'injection des voies pancréatiques a le mérite de déterminer l'importance de la dilatation du *Wirsung* et, surtout, de préciser le siège de l'obstacle.

Le point commun à toutes les formes de pancréatite chronique récidivante, quel que soit le siège du rétrécissement canaliculaire, est la dilatation du *Wirsung* en amont. Elle est irrégulière, constituée de l'association d'ectasies d'aspect kystique et de rétrécissements. Ces ectasies sont elles-mêmes de taille inégale et diversement réparties. Tantôt elles sont axées sur le canal, tantôt elles sont situées en dehors de lui mais reliées à la voie pancréatique principale par un fin canalicule de communication. Il en résulte un aspect en chapelet à gros grains très caractéristique, d'autant plus que s'associe à cette déformation déjà typique l'injection de nombreux groupes acineux en forme de grappes.

Si l'aspect pancréatographique revêt une grande valeur pour le diagnostic, c'est la localisation de l'obstacle qui a le plus d'importance du point de vue thérapeutique. L'indication opératoire dépendra en effet du siège du rétrécissement au niveau de l'ampoule, ou de l'orifice du canal pancréatique, ou encore du trajet intraparenchymateux du *Wirsung*.

Schématiquement, le traitement dépend de ces trois éventualités.

Quand la lésion est céphalique, ou que la pancréatite est totale à prédominance céphalique, il importe de déterminer si le rétrécissement siège au niveau du sphincter d'Oddi ou de la région du soi-disant sphincter pancréatique.

Lorsque la biligraphie préopératoire, la radiomanométrie peropératoire, la pancréatographie, montrent dans de rares cas il est vrai, que la lésion est oddienne, il faut recourir à la sphinctérectomie et au drainage à la fois de la voie biliaire principale et du canal de *Wirsung*.

Lorsque la lésion siège au sphincter pancréatique, ou légèrement en amont de celui-ci, l'introduction d'un drain après sphinctérotomie oddienne peut être délicate ou même impossible. On ne saurait alors recourir à une duodéno-pancréatectomie céphalique en raison des risques disproportionnés d'avec la nature bénigne de la maladie. C'est dans ces cas que le drainage par anastomose entre le Wirsung et une anse jéjunale montrée en Y apparaît comme la méthode la plus satisfaisante.

Enfin, quand la lésion siège au segment corporéo-caudal de la glande, c'est-à-dire quand il s'agit d'une pancréatite gauche, l'exérèse apparaît comme une méthode raisonnable. Elle sera poussée loin vers la droite, de façon à emporter en même temps que le parenchyme atteint le rétrécissement canaliculaire, cause de la lésion. Depuis longtemps, les bons résultats de l'école lyonnaise plaident en sa faveur.

Telles sont à nos yeux les indications les plus logiques parce que les moins risquées, du moins en ce qui concerne les lésions pancréatiques. Il est rationnel d'associer à l'action directe sur le pancréas une dérivation gastro-jéjunale quand existe une sténose pylorique ou duodénale. De même, il est raisonnable de dériver le cours de la bile par une anastomose bilio-digestive lorsque le cholédoque semble particulièrement rétréci par la compression de la tête.

CONCLUSION

Pour terminer, nous dirons simplement que la pancréatite chronique récidivante tend à grouper sous son générique un grand nombre des pancréatites classiques inexplicées. En même temps qu'elle apporte une clarté suffisante dans leur interprétation, elle permet d'envisager une action thérapeutique efficace. Cela suffit à lui conférer une place importante dans la pathologie digestive.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERENS, J. J., BAGGENSTOSS, M. D., et GRAY, H. K., Ductal changes in chronic pancreatitis, *Arch. Surg.*, **68** : 723-733, 1954.
2. BROCOQ, P., et MIGINIAC, G., Chirurgie du pancréas, *Masson & Cie*, Paris, pp. 159-268, 1934.

3. CAROLI, J., Rapport au 3^e Congrès européen des Sociétés nationales de gastro-entérologie, 1952.
4. CATTELL, R. B., et WARREN, K. W., Surgery of the pancreas, pp. 100-104, *Saunders*, Philadelphie, 1953.
5. COMFORT, M. W., GAMBILL, E. E., et BAGGENSTOSS, A. H., Chronic relapsing pancreatitis. Study of 29 cases without associated disease of biliary or gastro-intestinal tract, *Gastro-Enter.*, 239-185, et 367-401, 1946.
6. DOUBILET, et MULHOLLAND, J. H., The surgical treatment of pancreatitis, *S. Clin. North Amer.*, 339-359, 1949.
7. DU VAL, M. K., Caudal pancreatico-jejunostomy for chronic relapsing pancreatitis, *Ann. Surg.*, **140** : 775-785, (déc.) 1954.
8. EDMONSON, H. A., BULLOCK, W. K., et MEHL, J. W., Chronic pancreatitis and lithiasis. Pathology and pathogenesis of pancreatitis and lithiasis. Pathology and pathogenesis of pancreatic lithiasis, *Am. J. Path.*, **26** : 37-55, 1950.
9. GAMBILL, E. E., Chronic relapsing pancreatitis, *Surg., Gynec. & Obst.*, **92** : 759, (juin) 1951.
10. JONES et SMITH, L. L., Transduodenal sphincteroplasty for recurrent pancreatitis, *Ann. Surg.*, **136** : 937-947, 1952.
11. LÉGER, L., L'exploration radio-chirurgicale du pancréas et le drainage trans-papillaire du canal de Wirsung, *J. Chir.*, **68** : 518-536, 1952.
12. LATASTE, J., Opacification et drainage du canal de Wirsung, *Arnette*, Thèse, Paris, 1954.
13. McLAUGHIN, E. E., et HARRIS, J. S. C., Total pancreatectomy for recurrent calcareous pancreatitis, *Ann. Surg.*, **136** : 1024-1030, 1952.
14. MALLET-GUY, P., et VACHON, A., Pancréatites chroniques gauches, *Masson & Cie*, Paris, 1943.
15. MALLET-GUY, P., Pancréatectomie gauche pour pancréatite chronique récidivante, *Lyon Chir.*, **47** : 385-399, 1952.
16. MERCADIER, M., La dilatation kystique du canal de Wirsung dans les pancréatites chroniques, *Mém. Acad. chir.*, **80** : 8989-907, 1954.

17. RICHMAN, A., et COLP, R., Chronic relapsing pancreatitis ; treatment by subtotal gastrectomy and vagotomy, *Ann. Surg.*, **131** : 145-158, 1950.
 18. ROUSSELOT, L. M., SANCHER-UBEDA, et GIANNELLI, Choledocoenterostomy in chronic relapsing pancreatitis, *New England J. Med.*, **250** : 267, 1954.
 19. WHIPPLE, A. O., Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcareous deposits, *Ann. Surg.*, **124** : 991-1008, 1946.
-

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

INFLUENCE DE L'HORMONE DE CROISSANCE SUR LA RÉSISTANCE ET L'ADAPTATION AU FROID *

par

Didier DUFOUR

*docteur en médecine vétérinaire,
assistant au département de biochimie, université Laval.*

Chapitre deuxième

INFLUENCE DE L'HORMONE DE CROISSANCE SUR LA RÉSISTANCE ET L'ADAPTATION DU RAT AU FROID

Première expérience

Effet d'un prétraitement à la somatotrophine hypophysaire sur la résistance.

Introduction :

Nous connaissons bien l'influence de l'exposition au froid sur la croissance du rat ; le froid provoque d'abord un ralentissement de la croissance, phase de résistance suivie, chez les animaux qui résistent, d'une reprise de la croissance, phase d'adaptation. Nous avons vu

* Cf. *Laval médical*, 22 : 358, (mars) 1957.

précédemment que la somatotrophine hypophysaire est capable de prévenir ce ralentissement de la croissance au froid. Nous avons alors voulu savoir si cette substance, qui prévient ainsi l'apparition de cette manifestation de l'état de *stress*, pouvait de ce fait influencer l'adaptation du rat au froid.

Protocole expérimental :

Nous avons utilisé des rats de souche Wistar d'un poids initial de 80 à 85 grammes que nous avons prétraités à la température normale durant douze jours à la somatotrophine hypophysaire administrée, par voie sous-cutanée, à la dose de quatre mg par jour. Le douzième jour nous avons divisé ces animaux en quatre groupes expérimentaux dont deux sont gardés à la température normale, les deux autres étant exposés au froid, à une température moyenne de 7,5°C. durant 18 jours. Au vingt-et-unième jour, c'est-à-dire, pour les animaux au froid, au neuvième jour d'exposition, nous cessons l'administration de la somatotrophine hypophysaire dans les groupes 2, à la température normale, et 4, au froid. Les animaux de ce quatrième groupe sont toutefois exposés au froid durant neuf autres jours, c'est-à-dire, jusqu'au trentième jour. Tous les animaux sont nourris *ad libitum* au purina *Fox Chow* et l'eau ordinaire, servant de boisson, doit être changée deux fois par jour, vu l'intensité du froid utilisé.

Les critères choisis pour apprécier les résultats sont la croissance, mesurée chaque jour, la mortalité enregistrée quotidiennement et l'excrétion urinaire d'azote non-protéique déterminée tous les deux jours par la méthode de micro-diffusion de Conway (85).

Résultats :

Les tableaux XIII, XIV, XV et XVI présentent les résultats ci-après analysés.

a) *Croissance.* Nous remarquons d'abord que l'impulsion donnée à la croissance par la somatotrophine hypophysaire ne se maintient pas après l'arrêt du traitement. Nous voyons même que la croissance est légèrement ralentie, ce qui fait, qu'au trentième jour, à la température normale, la différence entre les groupes témoins et ceux qui reçoivent de la STH n'est plus significative.

TABLEAU XIII

Protocole expérimental et croissance corporelle

GROUPES *	TEMPÉRATURE	POIDS INITIAL	POIDS AU 12 ^e JOUR	POIDS AU 21 ^e JOUR	POIDS AU 30 ^e JOUR
Témoins.....	Normale	70,1	139,0	195,1 ±4,97	239,5 ±5,60
Somatotrophine hypophysaire.....	Normale	71,1	163,0	220,9 ±4,52	250,1 ±6,73
Témoins.....	Froid (-7,5)	71,3	153,9	166,5 ±2,23	178,0 ±3,61
Somatotrophine hypophysaire.....	Froid (-7,5)	71,5	175,9	207,7 ±4,39	195,3 ±4,30

* Chaque groupe comprend huit rats.

TABLEAU XIV

Excrétion urinaire d'azote non-protéique en milligramme par cent grammes de poids par jour et pourcentage de survie

GROUPES	TEMPÉRATURE	A.N.P.* mg%/JOUR DU 12 ^e AU 21 ^e JOUR	A.N.P. mg%/JOUR DU 21 ^e AU 30 ^e JOUR	SURVIE % AU 21 ^e JOUR	SURVIE % AU 30 ^e JOUR
Témoins.....	Normale	142,6 ±14,49	89,6 ±3,96	100	100
Somatotrophine hypophysaire.....	Normale	73,9 ±12,85	121,4 ±8,82	100	100
Témoins.....	Froid	247,8 ±25,78	200,0 ±22,0	50	50
Somatotrophine hypophysaire.....	Froid	174,6 ±12,70	297,9 ±15,49	100	62,5

* Azote urinaire non-protéique.

TABLEAU XV

Analyse statistique des résultats

GROUPES COMPARÉS	TEMPÉRATURE	CRITÈRES *	
		Croissance	Azote
Témoins et somatotrophine hypophysaire.....	Normale	$p < 0,01$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Retenue par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire.....	Froid	$p < 0,001$ Maintenue par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,02$ Retenue par la somatotrophine hypophysaire
Témoins.....	Normale et froid	$p < 0,001$ Catabolisme au froid	$p < 0,01$ Excrétion accrue au froid.

* Durant l'administration de la somatotrophine hypophysaire.

TABLEAU XVI

Analyse statistique des résultats

GROUPES	TEMPÉRATURE	CRITÈRES *	
		Croissance	Azote
Témoins et somatotrophine hypophysaire.....	Normale	$p > 0,3$ Arrêt de l'effet de la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Vidage.
Témoins et somatotrophine hypophysaire.....	Froid	Gain des témoins. Perte dans le groupe somatotrophine hypophysaire.	$p < 0,01$ Excrétion accrue.
Témoins et somatotrophine hypophysaire.....	Normale et froid	$p < 0,001$ Plus de maintien de la croissance au froid.	

* Après l'arrêt de l'administration de la somatotrophine hypophysaire.

Chez l'animal exposé au froid, il y a d'abord, chez les témoins, un ralentissement de la croissance qui est bien prévenu par la somatotrophine hypophysaire. A l'arrêt du traitement, cependant, au moment où les témoins adaptés gagnent du poids, il y a, dans le groupe qui recevait cette substance, non seulement un arrêt de l'impulsion de croissance, comme à la température normale, mais, de plus, une chute radicale de poids, signe d'un catabolisme comparable à celui qu'on rencontre chez les témoins durant la première phase d'exposition au *stress*.

b) *Excrétion d'azote.* Nous constatons, d'une part, qu'au froid, il y a une forte augmentation dans l'excrétion d'azote : ceci est bien connu (130 et 135). Nous savons, d'autre part, que la somatotrophine hypophysaire est capable de retenir l'azote dans l'organisme, ce que nous observons à la température normale. Nous voyons de plus, au froid, que cette hormone, qui peut maintenir la croissance normale, peut aussi retenir l'azote et empêcher l'augmentation de l'excrétion, signe de l'état de catabolisme, qu'on rencontre chez les témoins. A l'arrêt de son administration à la température normale, il se produit un vidage de l'azote qui avait été retenue pendant le traitement. Au froid, le phénomène de l'excrétion accrue d'azote, observé chez les témoins pendant la première phase de l'exposition, n'est que retardé chez les animaux qui reçoivent cette substance et apparaît dès que l'administration de cette hormone cesse.

c) *Survie.* Dans les conditions où nous avons opéré, chez les témoins, l'exposition au froid entraîne 50 pour cent de mortalité qui se produit durant les premiers jours au froid ; au neuvième jour toute mortalité a cessé chez les témoins, ce qui semble correspondre à la période d'adaptation, puisque, dans ce groupe, la croissance a repris. Chez les animaux qui sont traités à la somatotrophine hypophysaire, la survie est totale durant la période de traitement. Cette survie n'est cependant pas le signe de l'adaptation de ces animaux puisqu'à l'arrêt du traitement nous commençons à y observer de la mortalité. A la fin de l'expérience, au trentième jour, c'est-à-dire neuf jours après l'arrêt du traitement par cette hormone, nous avons encore 50 pour cent de survie chez les témoins et 62 pour cent chez les animaux qui avaient été traités à l'hormone de croissance.

Discussion :

La somatotrophine hypophysaire semble donc conférer une étonnante résistance au froid. Lorsque traité par cette substance, le rat semble « indifférent » vis-à-vis le froid. En effet, sa croissance est maintenue à la normale, sa survie totale et l'azote non-protéique est retenue.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats. Il se peut, d'une part, que la somatotrophine hypophysaire réussisse à mieux isoler l'organisme par son action sur les tissus conjonctifs, dont elle stimule la prolifération à la périphérie, comme l'a montré Scaw (126).

Nous pourrions aussi penser à l'action de l'hormone de croissance sur les graisses. Nous savons, en effet, depuis les travaux de Young (165) et de Taubenhau (155), que, chez l'animal traité à la somatotrophine hypophysaire, il y a une utilisation préférentielle des graisses afin de conserver les protéines réservées à l'anabolisme. Nous trouvons, en effet, moins de graisses dans les tissus et beaucoup plus de protéines. Ceci pourrait se rapprocher des travaux de Leblond, Dugal et Thérien (97) qui, justement, ont montré que les graisses, dans l'alimentation du rat exposé au froid, lui assuraient une meilleure résistance.

Cette résistance n'est pourtant que temporaire et artificielle et ne signifie pas que l'animal soit adapté. D'où une dissociation très nette entre les deux phénomènes, la résistance de l'adaptation au froid. On voit donc ici que la somatotrophine hypophysaire retarde l'adaptation au froid. Est-ce parce que cette hormone empêche l'organisme de suivre le trajet normal qui conduit à l'adaptation et que cette dérogation à la règle normale soit préjudiciable? Est-ce que administrée ainsi en prétraitement, elle a le temps d'orienter l'organisme dans le sens de l'anabolisme tel que le *stress* soit devenu insuffisant à porter atteinte sérieuse à l'organisme? Est-ce qu'elle réussit à mettre l'axe hypophyse/surrénale responsable de l'adaptation au *stress* au repos?

Deuxième expérience

Effet d'un court prétraitement à la somatotrophine hypophysaire sur la résistance au froid (expérience complémentaire).

Introduction :

Étant donné l'importance des résultats obtenus dans l'expérience précédente nous avons décidé de la répéter. Cette fois nous avons diminué la durée du prétraitement afin d'éliminer la différence de poids corporel entre les deux groupes au moment de l'entrée au froid. En effet la meilleure résistance du groupe traité à la somatotrophine hypophysaire aurait bien pu être due à cette différence.

Protocole expérimental :

Nous avons prétraité durant six jours, à température normale, des rats mâles de souche Wistar, d'un poids initial de 80 à 85 grammes. Les deux autres groupes sont exposés au froid, à -2°C . durant neuf jours. La somatotrophine hypophysaire est administrée à la dose quotidienne de quatre mg durant neuf jours, c'est-à-dire durant les trois premiers jours d'exposition au froid. Au neuvième jour, le traitement à cette hormone est discontinué et l'exposition au froid se continue jusqu'au quinzième jour. Tous les animaux sont nourris au purina *Fox Chow* et boivent de l'eau ordinaire.

Les deux seuls critères sont la croissance et la mortalité.

Résultats :

Nous pouvons constater, dans les tableaux XVII et XVIII, où sont résumés les résultats, les faits suivants :

a) *Croissance.* Nous retrouvons toujours le maintien de la croissance au froid grâce à la somatotrophine hypophysaire ; nous constatons en outre, qu'après 9 jours d'exposition au froid, les témoins, qui semblent adaptés, ont une bonne croissance. D'autre part, dans le groupe traité à cette substance, nous observons au froid, à l'arrêt du traitement à l'hormone somatotrope, un arrêt quasi complet de la croissance, signe de non-adaptation.

b) *Survie.* Durant les trois premiers jours d'exposition au froid, nous avons, chez les témoins, 46,7 pour cent de mortalité contre seulement 13,3 pour cent chez les animaux traités à l'hormone de croissance. Durant les six autres jours d'exposition, les témoins semblent sur la voie de s'adapter puisque la mortalité est presque arrêtée, tandis que dans l'autre

groupe qui ne reçoit plus de somatotrophine hypophysaire, la mortalité augmente comme au début d'une exposition au froid, avant que l'adaptation ne soit acquise.

Conclusions de ces deux expériences :

Il semble donc que l'hormone de croissance, administrée en prétraitement, soit capable d'exercer un antagonisme contre les effets du froid sur la survie, la croissance et l'excrétion d'azote non-protéique. Ceci semble conférer une résistance étonnante au rat exposé au froid. Le rat serait en état d'« indifférence » à l'égard du froid.

TABLEAU XVII

Protocole expérimental et croissance corporelle

GROUPES	TEMPÉRATURE	POIDS INITIAL	POIDS AU 6 ^e JOUR	POIDS AU 9 ^e JOUR	POIDS AU 15 ^e JOUR
Témoins..... (6) *	Normale	84,5	115,0	124,6	140,8
Somatotrophine hypophysaire..... (6) *	Normale	81,6	118,0	126,4	130,8
Témoins..... (15) *	-2°C.	84,0	115,5	120,2 ±3,28	129,5
Somatotrophine hypophysaire..... (15) *	-2°C.	83,5	122,4	139,0 ±3,56	140,0

* Nombre de rats par groupe.

TABLEAU XVIII

Pourcentage de survie

GROUPES	9 ^e JOUR	15 ^e JOUR
Témoins.....	53,3	46,7
Somatotrophine hypophysaire.....	86,7	46,7

Cette résistance ne signifie cependant pas que le rat soit adapté à ce *stress*. Elle n'est, en effet, qu'artificielle et temporaire et cesse avec le traitement, tandis que les témoins, soumis en même temps à un froid de même intensité, sont bien adaptés et, dans leur cas, la résistance naturellement acquise, précède leur adaptation.

Troisième expérience

Effet de l'association de l'hormone de croissance et de la vitamine C sur la résistance du rat au froid.

Introduction :

Nous connaissons l'influence de la vitamine C sur l'adaptation au froid (44). Nous avons vu, d'autre part, que la somatotrophine hypophysaire augmente la résistance au froid, mais entrave le processus d'adaptation.

Nous avons alors voulu voir quelle serait l'influence de l'association de la vitamine C qui facilite l'adaptation et de la STH qui la retarde.

Protocole expérimental :

Cent dix rats de souche Wistar, de sexe mâle, ont servi à cette recherche. Le poids initial approximatif était de 60 grammes. Le protocole expérimental comprend huit groupes d'animaux dont quatre gardés à la température normale et quatre autres, exposés à 0° C. durant dix jours. Les cubes de Purina servent d'aliment et l'eau ordinaire de boisson.

Nous analysons les résultats en nous basant sur la croissance, la survie et le poids frais du thymus et des surrénales.

Résultats :

Les faits saillants suivants ressortent des résultats résumés dans les tableaux XIX, XX et XXI :

a) *Croissance.* A la température normale nous remarquons, d'une part, que la vitamine C n'affecte pas la croissance normale ni l'action stimulatrice de la somatotrophine hypophysaire. Chez l'animal exposé au froid, d'autre part, l'acide ascorbique n'altère pas le retard de croissance

provoqué par ce *stress* ni n'empêche le maintien de la croissance par cette hormone.

b) *Poids des surrénales.* A la température normale, si l'on considère les résultats en pourcentage du poids corporel, nous retrouvons encore cette action surrénalotrophique de la somatotrophine hypophysaire que la vitamine C ne semble pas beaucoup influencer.

Au froid, nous voyons que cette hormone a, aussi bien qu'à la température normale, une forte influence sur le poids des surrénales ; encore ici la vitamine C n'altère pas cette action de la somatotrophine hypophysaire. Au contraire, nous pouvons voir que dans le groupe somatotrophine hypophysaire/vitamine C l'hypertrophie des surrénales est plus grande que dans le groupe somatotrophine hypophysaire seule (résultats exprimés en valeurs absolues).

TABLEAU XIX

Protocole expérimental et croissance corporelle en grammes

GROUPES	TEMPÉRATURE	NOMBRE DE RATS	POIDS CORPOREL	
			Initial	Final
Témoins.....	Normale	12	62,2	106,5 ±4,07
Somatotrophine hypophysaire *.....	Normale	12	61,7	133,2 ±3,07
Vitamine C †.....	Normale	6	62,3	109,2
Somatotrophine hypophysaire et vitamine C.....	Normale	17	62,5	136,1 ±1,65
<hr/>				
Témoins.....	Froid (±2°C.)	13	61,8	89,1 ±3,00
Somatotrophine hypophysaire.....	Froid (±2°C.)	16	61,9	110,5 ±4,33
Vitamine C.....	Froid (±2°C.)	9	63,7	91,6 ±5,36
Somatotrophine hypophysaire et vitamine C.....	Froid (±2°C.)	21	66,8	117,0 ±4,69

* *Somatotrophine hypophysaire* : quatre mg par jour, par voie souscutanée.

† *Vitamine C* : 50 mg par jour, par voie intrapéritonéale.

TABLEAU XX

Poids frais du thymus et des surrénales, en mg, et pourcentage de survie

	GROUPES	SURRENALES		THYMUS		SURVIE
		Poids absolu	Pourcentage	Poids absolu	Pourcentage	Pourcentage
Température normale	Témoins.....	25,5 ±1,29	23,9 ±1,57	431,2 ±18,1	405,5 ±29,2	100
	Somatotrophine hypophysaire.....	37,1 ±1,00	27,8 ±1,03	422,5 ±19,82	317,2 ±35,0	100
	Vitamine C.....	24,3 ±3,00	22,3 ±3,65	365,0	334,2 ±37,8	100
	Somatotrophine hypophysaire et vitamine C.....	36,8 ±1,09	27,0 ±1,11	384,5 ±30,2	282,0 ±15,4	100
Froid (+2°C.)	Témoins.....	24,2 ±1,08	27,1 ±1,27	185,7 ±24,2	202,4 ±15,6	92,3
	Somatotrophine hypophysaire.....	39,7 ±1,96	35,7 ±2,51	164,8 ±26,2	148,1 ±17,5	75,0
	Vitamine C.....	25,1 ±1,93	27,4 ±2,83	148,7 ±5,43	162,0 ±7,3	89,0
	Somatotrophine hypophysaire et vitamine C.....	42,8 ±1,74	36,6 ±1,94	153,6 ±25,4	131,0 ±29,0	42,9

TABLEAU XXI

Analyse statistique des résultats

GROUPES	TEMPÉRATURE	CRITÈRES		
		Croissance	Surrénales *	Thymus *
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Normale	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,05$ Hypertrophiées par la somatotrophine hypophysaire	
Témoins et somatotrophine hypophysaire + vitamine C.....	Normale	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire		$p < 0,01$ Thymolyse due à la somatotrophine hypophysaire + vitamine C.
Témoins et somatotrophine hypophysaire.	Froid	$p < 0,001$ Maintenue par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Hypertrophiées par froid + somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Involution non-bloquée par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + vitamine C.....	Froid	$p < 0,001$ Maintenue par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Action du froid + somatotrophine hypophysaire	$p < 0,001$ Plus forte involution avec le la somatotrophine hypophysaire + vitamine C
Témoins.....	Normale et froid	$p < 0,01$ Catabolisme dû au froid		$p < 0,01$ Thymolyse due au froid
Somatotrophine hypophysaire.....	Normale et froid		$p < 0,01$ Action de la somatotrophine hypophysaire plus forte au froid	

* Poids ramené à 100 grammes de poids corporel.

c) *Poids du thymus.* Comme dans nos expériences antérieures, nous voyons, d'une part, qu'à la température normale, chez l'animal intact, la somatotrophine hypophysaire n'exerce pas d'action thymotrophique. Au contraire, il y a une tendance à l'involution. Nous constatons, d'autre part, que la vitamine C augmente l'action thymolytique de cette hormone et, en pourcentage du poids corporel, l'involution du thymus, dans le groupe somatotrophine hypophysaire + vitamine C est significative par rapport aux témoins.

La thymolyse au froid n'est influencée, par ailleurs, ni par la somatotrophine hypophysaire, ni par la vitamine C, ni par la combinaison somatotrophine hypophysaire + vitamine C. Il y a même, en apparence, une relation entre le degré d'hypertrophie des surrénales et le degré d'involution thymique. Ainsi dans les groupes somatotrophine hypophysaire et somatotrophine hypophysaire + acide ascorbique, où les surrénales sont très hypertrophiées, l'involution du thymus est aussi plus prononcée.

d) *Survie.* La résistance des témoins, quasi totale, s'explique par la faible intensité du froid utilisé ; à cause de cela, il a été impossible de mettre nettement en relief l'action protectrice bien connue de la vitamine C. Nous ne voulions d'ailleurs que mettre en évidence l'influence sensibilisatrice possible de l'association somatotrophine hypophysaire + acide ascorbique. Et, en effet, nous avons pu constater que la combinaison de l'hormone de croissance et de la vitamine C a nettement diminué la résistance du rat au froid.

Discussion :

Il semble donc y avoir incompatibilité entre ces deux facteurs au froid. Nous croyons que cette antipathie s'exerce par la surrénale. Nous pouvons voir ici, en effet, que la résistance des témoins et des rats traités à la vitamine C peut être reliée à l'hypertrophie des surrénales ; chez ces animaux résistants, en effet, le froid ne provoque pas d'hypertrophie surrénalienne significative. Chez les rats traités à la somatotrophie hypophysaire et à la combinaison somatotrophine hypophysaire + vitamine C, d'autre part, les surrénales sont très fortement hypertrophiées et la résistance diminuée ; et, là où les surrénales sont le plus

hypertrophiques, dans le groupe somatotrophine hypophysaire + acide ascorbique, là aussi la résistance est la moins bonne.

Ceci nous suggère l'explication suivante : peut-être que, d'un côté, la vitamine C, qui peut empêcher l'hypertrophie des surrénales par le froid (47), oriente la sécrétion des surrénales dans le sens des glucocorticoïdes et bloque la sécrétion des minéralocorticoïdes. Cette hypothèse s'appuie sur les travaux de Dugal qui a montré que la vitamine C, tout en prévenant l'hypertrophie des surrénales au froid, n'empêche pas l'activité des surrénales (44). Il y a aussi les travaux de Booker (19) qui suggèrent cette relation acide ascorbique-glucocorticoïdes. Cet auteur a en effet montré la potentiation par la cortisone de l'action de l'acide ascorbique au froid.

Nous avons, d'autre part, souligné ailleurs la stimulation surréna-lienne possible d'une sécrétion minéralocorticoïde par la somatotrophine hypophysaire. Nous aurions alors, dans le groupe somatotrophine hypophysaire + acide ascorbique au froid, une sécrétion minéralocorticoïde peut-être nocive pour la résistance.

Il y a de plus les résultats au thymus. L'involution produite par l'association somatotrophine hypophysaire + vitamine C, à la température normale, peut s'expliquer par l'action possible de cette hormone sur l'hypophyse et par la décharge consécutive de corticotrophine hypophysaire dont l'action est potentiée par l'acide ascorbique (70). La fonte thymique au froid, malgré la somatotrophine hypophysaire ou la somatotrophine hypophysaire + vitamine C, doit de plus suggérer que l'hormone de croissance n'empêche pas l'hyperactivité de l'axe hypophyse-surrénale provoqué par ce *stress* donc d'une sécrétion glucocorticoïde. En ce qui concerne le degré d'involution plus marqué dans le groupe traité à la somatotrophine hypophysaire + vitamine C, on peut rappeler encore ici l'action de la vitamine C qui potentie les effets de la corticotrophine hypophysaire (70).

Pour vérifier notre hypothèse que la somatotrophine hypophysaire provoquerait la mise en liberté d'un excès de minéralocorticoïdes et que la présence simultanée des hormones minéralocorticoïdes et de la vitamine C serait responsable de cette diminution de la résistance au froid, nous avons associé l'acétate de désoxycorticostérone à la vitamine C chez des

rats que nous avons exposés au froid. Nous avons obtenu les résultats compilés dans le tableau XXII.

TABLEAU XXII

Protocole expérimental et croissance corporelle

GROUPES ¹	TEMPÉRATURE	VARIATION DU POIDS		SURVIE
		Poids absolu	Pourcentage	Pourcentage
Témoins.....	Normale	+12,8	+11,7	100
Acétate de désoxycorticostérone ² .	Normale	+14,7	+13,2	100
Vitamine C ³	Normale	+13,8	+12,5	100
Acétate de désoxycorticostérone et vitamine C ⁴	Normale	+12,6	+11,7	100
Témoins.....	Froid ⁴ (-1°C.)	-3,6	-4,0	70
Acétate de désoxycorticostérone..	Froid ⁴ (-1°C.)	-2,2	-2,2	70
Vitamine C.....	Froid ⁴ (-1°C.)	+3,5	+3,4	70
Acétate de désoxycorticostérone et vitamine C.....	Froid ⁴ (-1°C.)	-7,6	-8,8	30

1. Dix rats dans chacun des groupes.

2. Acétate de désoxycorticostérone : 2,5 mg par jour.

3. Vitamine C : 100 mg par jour

4. Température : 1°C. durant 48 heures.

D'après ces résultats, il est très net que l'acétate de désoxycorticostérone combiné à la vitamine C diminue la résistance au froid. Ceci appuie donc l'hypothèse que l'opposition entre la somatotrophine hypophysaire et la vitamine C, en ce qui concerne la résistance au froid, s'exerce à travers la glande surrénale.

Conclusions de ces quatre expériences

Les résultats de ces quatre expériences nous permettent de conclure que l'hormone de croissance augmente la résistance au froid mais entrave le processus d'adaptation ; que l'hormone somatotrope est incompatible avec la vitamine C, en ce qui concerne la résistance au froid et que cette incompatibilité s'exerce vraisemblablement par la glande surrénale, puisque l'acétate de désoxycorticostérone possède aussi avec la vitamine C cette même opposition.

Chapitre troisième

LE PHÉNOMÈNE DU NON-RATTRAPAGE

Introduction :

Dans nos expériences antérieures, nous avons vu que l'exposition au froid provoque invariablement un retard de croissance. Dans l'expérience qui suit, nous avons voulu voir si le fait de retarder ainsi la croissance du rat immature pouvait définitivement altérer sa croissance normale. En d'autres termes, nous nous sommes demandé si, à l'arrêt de l'exposition au froid, le rat immature pouvait rattraper la croissance normale de rats de même âge, de même sexe et de même poids initial.

Protocole expérimental :

Nous nous sommes servi de deux groupes de 20 rats mâles et de deux groupes de 20 rats femelles de souche Wistar. Les rats femelles ont été divisés en deux groupes : un groupe maintenu à la température normale et l'autre exposé au froid, à -5°C . durant sept jours puis remis à la température normale durant 81 jours. Le 88^e jour, les rats femelles furent sacrifiés et l'utérus prélevé et pesé à l'état frais.

Il en fut ainsi pour le lot de rats mâles : ils furent divisés en deux groupes : l'un, témoin absolu, gardé à la température normale, l'autre, exposé au froid durant 18 jours et remis, avec les témoins, à la température normale durant 106 jours. Le 124^e jour, les deux groupes de rats mâles sont pesés et sacrifiés ; nous prélevons avec soin les testicules dont nous enregistrons le poids frais. Tous les animaux ont reçu *ad libitum* la nourriture habituelle et la boisson régulière, soit le purina *Fox Chow* et l'eau ordinaire.

L'influence de l'exposition au froid est appréciée, chez le mâle, par la croissance corporelle et le poids des testicules, chez la femelle, par la croissance et le poids de l'utérus.

Résultats :

L'analyse des tableaux XXIII et XXIV permet de dégager les résultats suivants :

a) *Croissance.* Quatre-vingt-un jours après le retour à la température normale, chez les femelles et cent six jours, chez les mâles la croissance

corporelle n'a pas encore réussi à rattraper la croissance normale des témoins respectifs.

b) *Poids de l'utérus.* Le froid ne semble pas avoir entravé le développement utérin normal.

c) *Poids des testicules.* Même après 106 jours à la température normale, l'effet de l'exposition au froid se fait encore sentir. Nous trouvons chez le mâle en effet des testicules fortement atrophiés.

TABLEAU XXIII

Croissance corporelle et poids de l'utérus et des testicules

1. *Chez la femelle :*

GROUPES	POIDS CORPOREL			POIDS DE L'UTÉRUS EN MG	
	Poids initial	7 ^e jour	88 ^e jour	Poids absolu	Pourcentage
Témoins (8) *.....	72,0	105,0	256,0 ±7,9	386,7 ±46,1	157,1 ±18,2
Froid (12) *.....	73,0	82,0	210,0 ±8,7	354,0 ±34,0	168,1 ±13,3

2. *Chez le mâle :*

GROUPES	POIDS CORPOREL			POIDS DES TESTICULES EN MG	
	Poids initial	18 ^e jour	124 ^e jour	Poids absolu	Pourcentage
Témoins (8) *.....	147,3	239,5	405,0 ±13,3	4,10 ±,22	1,02 ±,089
Froid (12) *.....	152,5	177,1	350,8 ±13,78	2,66 ±,23	0,76 ±,01

* Nombre de rats par groupe.

(14)

TABLEAU XIV

Analyse statistique des résultats

SEXE	GROUPES COMPARÉS	CRITÈRES	VALEUR DU p	RÉSULTATS
Mâle.....	Température normale et froid	Croissance	$p < 0,02$	La croissance des rats exposés au froid ne rattrape pas celle des normaux.
Mâles.....	Température normale et froid	Testicules *	$p < 0,02$	Atrophie testiculaire durable
Femelle.....	Température normale et froid	Croissance	$p < 0,01$	La croissance des femelles exposées au froid ne rattrape pas celle des témoins.
Femelles.....	Température normale et froid	Utérus *	$p > 0,97$	Développement utérin normal.

* Résultats appréciés par 100 grammes de poids corporel.

Discussion :

L'exposition au froid laisse donc, chez le rat, une marque durable sur la croissance. Il ne s'agit pourtant pas d'une hypophysectomie fonctionnelle. En effet, quelques jours après la remise à la température normale, le taux quotidien de croissance est comparable au taux de croissance des rats normaux, signe d'une sécrétion et d'une activité somatotrophique normale.

Le retard de croissance au froid n'implique pas nécessairement une diminution dans la sécrétion d'hormone de croissance. Il peut s'agir, à notre avis, d'une diminution de l'efficacité de la somatotrophine hypophysaire sécrétée, attribuable à l'hypersécrétion de glucocorticoïdes au cours du *stress*.

Nous savons, d'autre part, que certains facteurs peuvent affecter la croissance, comme, par exemple, certaines avitaminoses ou l'absence d'éléments nutritifs, comme le potassium. Dans ces cas cependant, à l'introduction des facteurs qui manquent, la croissance reçoit une impulsion et rejoint la croissance normale. Peut-être s'agit-il dans le cas du froid, d'un vieillissement cellulaire précoce. En effet le rat exposé au froid subit des pertes d'eau qui se caractérisent par une forte diurèse

qui persiste durant toute la durée de l'exposition au froid, même après adaptation (43).

Les résultats obtenus aux glandes sexuelles d'autre part, confirment les travaux de Denison et Zarrow (32). La femelle montre en effet une plus grande résistance que le mâle. L'utérus se développe normalement, ce qui est un signe d'une activité folliculoïde normale, donc d'une sécrétion normale de gonadotrophines. Chez le mâle cependant le froid a semblé produire un *shift* hypophysaire des gonadotrophines, ce qui expliquerait cette étonnante atrophie testiculaire.

Conclusion :

L'exposition au froid exerce une profonde influence sur la croissance des rats mâle et femelle. Cette influence se caractérise par ce que nous avons appelé le phénomène du non-rattrapage. Le mâle est moins résistant que la femelle en ce qui concerne le développement des organes sexuels ; l'utérus peut se développer normalement tandis que les testicules demeurent atrophiques.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De l'étude de l'influence de l'hormone de croissance sur la résistance et l'adaptation au froid, nous pouvons faire ressortir les observations suivantes :

1° L'hormone de croissance est capable d'entraver le processus normal de l'adaptation au froid en maintenant la croissance normale du rat exposé au froid. La somatotrophine hypophysaire n'empêche cependant pas l'apparition des autres manifestations du *stress* : l'involution du thymus et l'hypertrophie des surrénales.

2° L'action de cette hormone sur la croissance du rat exposé au froid est dépendante des surrénales. Chez le surrénaloprivé, en effet, elle n'a plus d'action sur la croissance du rat exposé au froid. Cette dépendance semble être du côté des minéralocorticoïdes puisque l'acétate de désoxycorticostérone est capable, en l'absence des surrénales, de permettre à la somatotrophine hypophysaire d'assurer de nouveau la croissance normale au froid.

3° En plus d'une action probable sur l'hypophyse et sur la sécrétion de corticotrophine hypophysaire, chez l'animal normal, la somatotrophine hypophysaire exerce une action surrénalotrophique directe non médiée par l'hypophyse ou attribuable à une contamination de la préparation hormonale utilisée en corticotrophine hypophysaire.

4° L'hormone de croissance peut, lorsqu'elle est administrée en prétraitement, conférer au rat une étonnante résistance au froid. Cette résistance n'est cependant qu'artificielle et temporaire et n'est pas la signature de l'adaptation.

5° L'hormone de croissance associée à la vitamine C diminue nettement la résistance du rat au froid. L'action nocive de cette association serait attribuable à la somatotrophine hypophysaire. Cet effet de l'hormone de croissance s'exercerait par la surrénale (les minéralocorticoïdes) puisque l'acétate de désoxycorticostérone administrée simultanément avec la vitamine C diminue aussi la résistance du rat au froid.

6° Le rat immature, mâle ou femelle, dont la croissance est temporairement ralentie par une exposition au froid, est incapable de rattraper la croissance normale de ses témoins de même âge, de même sexe et de même poids initial ; ce que nous avons appelé le phénomène du non-rattrapage.

REMERCIEMENTS

A tous ceux dont la contribution a été indispensable à la réalisation de ce travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude.

Nous remercions d'une façon toute spéciale :

— Le professeur L.-P. Dugal, directeur du département de biologie de la Faculté des sciences de l'université d'Ottawa, patron de cette thèse, qui, par sa vive intelligence, ses brillantes leçons et ses précieuses directives nous a aidé à nous former à l'expérimentation et à la recherche scientifique et, par son amour de la vérité, a su éveiller en nous la passion de savoir ;

— Le professeur André Desmarais de la Faculté des sciences de l'université d'Ottawa, qui, par ses conseils et par son dévouement, nous a assisté dans plusieurs de nos expériences ;

— Le professeur Hans Sélyé, directeur de l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentales de l'université de Montréal, qui fut notre premier maître ;

— Le professeur Roger Guillemin, directeur du département de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de l'université Baylor, Houston, Texas, qui, par ses conseils et sa chaude amitié, nous a facilité nos premiers pas dans la recherche scientifique ;

— Les autorités du ministère de la santé de la province de Québec, notamment les docteurs Jean Grégoire, Jean-Charles Beaudet, Marc l'Heureux et Paul Claveau dont la compréhension et le support nous ont été d'un précieux secours ;

— Le Conseil national des recherches pour nous avoir généreusement octroyé une bourse d'études ;

— Les Autorités de l'université Laval qui ont mis à notre disposition les laboratoires et les facilités matérielles requises pour la poursuite de ces études et de ces travaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEGRETTI, N., et VUKADINOVIC, C., Effect of ascorbic acid on insulin sensitivity in the rat, *Am. J. Physiol.*, **177** : 264, 1954.
2. ALRICH, E. M., The effect of heparin on the circulating blood plasma and proteins in experimental burns, *Surgery*, **25** : 676, 1949.
3. ARAI, H., The effect of stressor agents on ascorbic acid metabolism, *Vitamins (Japan)*, **8** : 1955.
5. BACCHUS, H., Ascorbic acid on the physiology of the pituitary adrenal axis, *Fourth annual report on stress*, p. 127, 1954.
6. BACCHUS, H., TOOMPAS, C. A., et HEIFFER, M. H., Effect of ascorbic acid pretreatment on leucocyte response and survival of adrenalectomized rats exposed to stress, *Federation Proc.*, **10** : 7, 1951.
7. BACHRACH, E., *et al.*, An attempt of explanation of the increase resistance to cold induced by corticoids : possible role of cell potassium, *Compt. rend. Soc. biol.*, **147** : 651, 1953.

8. BADLUNG, V., et GYLLENSTEN, L., Influence of cortisone acetate on thyroid stimulation by means of thyrotrophic hormone in young guinea pigs, *Acta Physiol. Scand.*, **32** : 163, 1954.
9. BAKER, J. B., The structure and chemical composition of Golgi elements, *Quart. J. Micro. Sci.*, **85** : 1-71, 1944.
10. BARTLETT, R. G., et al., Effect of emotional stress, anaesthesia and death on body temperature of mice exposed to cold, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **83** : 4, 1953.
11. BASS, D. E., Electrolyte excretion during cold diuresis, *Federation Proc.*, **13** : 8, 1954.
12. BECK, H., et al., Response to pituitary growth hormone and thyroxin of the tibias of hypophysectomized rats after long post operation intervals, *Anat. Rec.*, **94** : 631, 1946.
13. BECK, L. V., Lethal and tumor-damaging effects of certain trivalent arsenicals, as modified by 2-3 dimercapto propanol (BAL) and by adrenals extracts, *Cancer Research*, **10** : 202, 1950.
14. BECK, S. H., et RAY, R. D., Effect of thyroxin and anterior pituitary growth hormone on endochondral ossification, *The Rat Arch. Path.*, **34** : 334, 1942.
15. BETZ, E. H., Fonctionnement surrénalien et résistance générale aux radiations ionisantes, *Bruxelles méd.*, **3** : 121, 1953.
16. BLAIR, J. R., et DIMITROFF, J. M., Effect of cold acclimatization on survival rabbits and rats in extreme cold environments, *Am. J. Physiol.*, **171** : 709, 1952.
17. BOIES, P., et SÉLYÉ, H., Interactions between STH and corticoids in the regulation of somatic growth, inflammation and lymphatic tissues development, *Growth*, **19** : 107, 1955.
18. BOOKER, W. M., Oxygen uptake of whole body and of certain tissues in intact and adrenalectomized mice subjected to cold stress, *Federation Proc.*, **13** : 15, 1955.
19. BOOKER, W. M., et al., Relation of ascorbic acid to adrenocortical function during cold stress, *Endocrinology*, **56** : 413, 1955.
20. BROWN-GRANT, K., Inhibition of the release of thyroidal radioiodine in the rat by cortisone, *Endocrinology*, **56** : 607, 1955.

21. BRAUN, H. A., et LUSKY, L. M., Effect of low temperature on the action of drugs, *Federation Proc.*, **12** : 304, 1953.
22. BRAWN, J. H. U., Influence of DDD drug on the adrenal cortical function, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **83** : 59, 1953.
23. BUTTLE, G. A. H., et al., Effect of cortisone acetate in adrenalectomized mice exposed to cold, *J. Physiol.*, **28** : 5, 1954.
24. CATER, D. B., et STACH-DUNNE, N. P., Histological changes in the adrenal of hypophysectomized rat after treatment with pituitary preparation, *J. Path. and Bact.*, **66** : 119, 1953.
25. CELESTINO DA COSTA, A., Histophysiologie du cortex surrénalien, *Ann. Endocrin.*, **12** : 361, 1951.
26. CLAYTON, B. E., The effect of cortisone in guinea pigs, *J. Endocrinol.*, **11** : 83, 1954.
27. CORCORAN, A. C., Adrenal cortical hormones in clinical and experimental hypertension, in Symposium on adrenal cortex, *Am. Ass. Adv. Sc.*, 1949 and 1950.
28. CROSSWELLER, B. O., et al., Protective effects of cortisone against burns in the mouse, *Brit. M. J.*, **25** : 242, 1950.
29. CUSHING, H., The pituitary body and its disorders, *Lippincott Co.*, Philadelphie, 1912.
30. DEANE, H. W., et GREEP, R. P., A morphological and histological study of the rat adrenal cortex after hypophysectomy, with comments on the liver, *Am. J. Anat.*, **79** : 117, 1946.
31. DELORME, E.-J., Hypothermia, *Lancet*, **5** : 1207, 1953.
32. DENISON, M. E., et ZARROW, M. X., The effect of cold on survival and reproductive activities in the rat, *Anat. Rec.*, **113** : 531, 1952.
33. DESMARAIS, A., Relations thyroïde-surrénale dans l'adaptation au froid, *Can. J. Bioch. and Physiol.*, **33** : 1018, 1955.
34. DESMARAIS, A., Communication personnelle, 1956.
35. DE WIED, D., The influence of ascorbic acid on the glycogen content of the liver of normal and adrenalectomized rats exposed to cold, *Acta endocrinol.*, **14** : 235, 1953.
36. DONE, A. K., et al., The adrenal activity in scorbutic guinea pigs, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **83** : 722, 1953.

37. DORFMAN, R. I., The bioassay of adrenal cortical steroids, *Ann. N.Y. Acad. Science.*, **50** : 556, 1949.
38. DUFOUR, D., Expérience non publiée, 1954.
39. DUFOUR, D., et DUGAL, L.-P., Effet de l'hormone somatotrope sur la résistance du rat exposé au froid, *Compt. rend. Soc. biol.*, **149** : 1722, 1955.
40. DUFOUR, D., et DUGAL, L.-P., Effet de la STH chez le rat surrénaléctomisé exposé au froid, *Compt. rend. Soc. biol.*, **149** : 2056, 1953.
41. DUFOUR, D., et PAVILLANIS, V., Expérience non publiée, 1953.
42. DUGAL, L.-P., Effects of cold, ascorbic acid and age on formaldehyde-induced arthritis in the white rat, *Can. J. Med. Sciences*, **29** : 35, 1951.
43. DUGAL, L.-P., Ascorbic acid and resistance to cold, *Cold Injury, John Macy, Jr., Conference*, 85, 1952.
44. DUGAL, L.-P., Les glandes endocrines et le froid, *Abstracts, XX^e Intern. Physiol. Congress*, Montréal, p. 121, 1953.
45. DUGAL, L.-P., et DUFOUR, D., Maintien de l'hormone somatotrope de la croissance normale du rat exposé au froid, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 1521, 1954.
46. DUGAL, L.-P., et DUFOUR, D., Expérience non publiée, 1956.
47. DUGAL, L.-P., et FORTIER, G., Ascorbic acid and acclimatization to cold in monkeys, *J. Appl. Physiol.*, **5** : 143, 1952.
48. DUGAL, L.-P., et THÉRIEN, M., Ascorbic acid and acclimatization to cold environment, *Canad. J. Research.*, **25** : 111, 1947.
49. DUGAL, L.-P., et THÉRIEN, M., The influence of ascorbic acid on the adrenal weight during exposure to cold, *Endocrinology*, **44** : 420, 1949.
50. DUREUIL, M., et RATSIMONANGA, S., Action des variations brusques de température sur la capacité de travail forcé du rat normal, *Compt. rend. Soc. Biol.*, **142** : 720, 1948.
51. DURY, A., Epinephrine protection against fatal hyperkalemia in adrenalectomized rats, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **77** : 199, 1950.
52. EARLE, A., et al., Effect of hypophysectomy and water metabolism in the dog, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **76** : 608, 1951.

53. EDELMAN, A., Adrenal cortex and survival of rats after X-irradiation, *Federation Proc.*, **9** : 36, 1950.
54. EISENSTEIN, A. B., Relationship of ascorbic to adrenocortical function in guinea pigs, *The Ass. for the Study of Internal Secretions, 33rd meeting*, Atlantic City, p. 69, 1951.
55. ELLINGER, F., Some effects of testosterone propionate on mice irradiated with X-rays, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **74** : 616, 1950.
56. ELLINGER, F., Endocrine influence on radio sensitivity, *Radiol. clin.*, **23** : 182, 1954.
57. ENGFELDT, R., et HULTQUIST, M., Administration of crystalline growth hormone to pregnant rats, *Acta endocrinol.*, **14** : 181, 1953.
58. ERSHOFF, B. H., Failure of growth hormone to promote a weight increment in immature rats under conditions of low environmental temperature, *Endocrinology*, **48** : 111, 1951.
59. ERSHOFF, B. H., Vitamins requirements in rats exposed to cold, *J. Nutrit.*, **49** : 373, 1953.
60. ERSHOFF, B. H., Effect of prolonged exposure to cold on the vitamin A requirement in the rat, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **74** : 586, 1950.
61. ERSHOFF, B. H., Decreased resistance of vitamin B12 deficient rats to cold stress, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **84** : 615, 1953.
62. ERSHOFF, B. H., Comparative effects of panthotenic acid deficiency and inanition on resistance to cold stress in the rat, *J. Nutrition*, **49** : 373, 1953.
63. ERSHOFF, B. H., Effect of riboflavin deficiency on insulin sensitivity in the rat, *Metab. Clin and Exper.*, **111** : 357, 1954.
64. EVANS, H., et al., Relation between the growth promoting effects of the pituitary and the thyroid hormone, *Endocrinology*, **25** : 175, 1944.
65. FELDMAN, J. D., Endocrine control of lymphoid tissue, *Anat. Rec.*, **110** : 17, 1951.
66. FLUCKIGER, R., et VERZAR, N., Ueberdauern der Adaptation in niedrigen atmospherischen Druck, nachgewiesen in der warme Regulations, *Helvet. Physiol et Pharmacol. Acta*, **11** : 67, 1953.

67. FRAWLEY, W., *et al.*, The role of the pituitary adrenocortical system in the response to anoxia, *43rd meeting, Am. Soc. Clin. Investigation*, p. 17, 1951.
68. FREGLY, M. S., Cross acclimatization between cold and altitude in rats, *Am. J. Physiol.*, **176** : 267, 1954.
69. FRIEDMAN, S. M., et NAKASHIMA, M., The failure of growth hormone to modify hypertension in the rat, *Canad. J. Biochem. and Physiol.*, **32** : 200, 1954.
70. GAGNON, P.-M., Thèse de doctorat ès sciences, *Presses universitaires, Québec*, 1956.
71. GAUNT, R., et EVERSALÉ, W. J., Notes on the history of the adrenal cortical problem, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 511, 1949.
72. GAUNT, R., Biochemical studies with aldosterone, *Endocrinology*, **55** : 236, (1954).
73. GIRERD, R., Thèse de doctorat en médecine, Montréal, 1953.
74. GIRERD, R., Contribution à l'étude de la sécrétion d'hormone somatotrope au cours du stress, *Éditions Jemmapès, Paris*, 1953.
75. GLASER, G. H., *et al.*, The effect of cortisone on acute bacterial infections, *Am Soc. Clin. Investigation*, p. 19, 1951.
76. GLEIS, J., et NIGGEMEYER, H., Die behandlung der toxischen und schweren Diphtérie mit nebennierenin den hormon, *Arch. für Kindern.*, **137** : 168, 1949.
77. GLITZER, R., et BOSS., S., The effect of growth hormone on the renal function and electrolyte balance in intact and hypophysectomized rats, *The Endocrine Soc., 36th Meet.*, San Francisco, p. 102, 1954.
78. GRAHAM, J. B., *et al.*, The influence of adrenal cortical hormones on sensitivity of mice to ionizing radiation, *Endocrinology*, **46** : 434, 1950.
79. GREENBERG, S. M., et KATERMAN, K., Thyroid-cortisone antagonism in rats as measured by growth, organ weights and food utilisation, *Metabolism, Clin. and Exper.*, **4** : 264, 1955.
80. GREEP, R. O., et DEANE, H. W., The cytology and cytochemistry of the adrenal cortex, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 596, 1949.
81. GREEP, R. O., et DEANE, H. W., The cytology and cytochemistry of the adrenal cortex, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 614, 1949.

82. HALL, C. E., The hormonal production of cardiovascular lesions, Thèse de doctorat, *McGill*, Montréal, 1946.
83. HARRIS, L. J., Unknown in vitamins, *Publ. Health Rep.*, **69** : 429, 1954.
84. HAYASHIDA, T., LYONS, W. R., et LI, C. H., Effect of growth hormone on the résistance of rat to *Pasteurelle Pestis*, *Science*, **123** : 618, (13 avril) 1956.
85. HAWK, O., Micro diffusion method of Conway, in *Practical physiological chemistry*, 12th ed., p. 826, 1949.
86. HISAW, F. L., et VELARDO, J. T., The inhibition of adrenal cortical steroids by pregnanediol in the resistance of rats to cold, *Anat. Rec.*, **3** : 99, 1951.
87. HYMAN, G. A., et al., The effect of cortisone and ACTH on experimental survy in the guinea pig, *The N. Y. Acad. Sc.*, **13** : 167, 1951.
88. JOHNSON, H. T., et al., Postoperative salt retention and its relation to increased adrenal cortical function, *Ann. Surg.*, **132** : 374, 1950.
89. JONES, C., et WRIGHT, A., *J. Endocrinol.*, **10** : 266, 1954.
90. KALTER, S. S., et al., Alteration in rate of influenza virus proliferation produced by growth hormone and testosterone, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **74** : 605, 1950.
91. KARK, R., Acclimatization, in *Cold Injury*, John Macy Jr., *Conference*, p. 181, 1952.
92. KASS, E. H., et al., The effect of adrenal steroids, corticotrophin and growth hormone to experimental infections, *J. Exper. Med.*, **99** : 89, 1954.
93. KILBOURNE, E. D., et al., Lethal infection with coxsackie virus of adult mice given cortisone, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **77** : 135, 1951.
94. KLOPP, C. T., et al., Proc. 2nd clinical ACTH conference, *Blakiston Co.*, p. 341, 1951.
95. KNOBIL, E., et FREGLY, M. J., Effect of ascorbic acid on the adrenal gland after hypophysectomy and after exposure to cold, *Endocrinology*, **56** : 614, 1955.

96. LANCE, K., *et al.*, Factors influencing resistance to cold environments, *Bull. U. S. Army Med. Dept.*, **8** : 849, 1948.
97. LEBLOND, C. P., DUGAL, L.-P., et THÉRIEN, M., Les aliments choisis par le rat blanc au froid et à la chaleur, *Rev. canad. de biol.*, **3** : 127, 1944.
98. LEMONDE, P., Facteurs hormonaux dans les infections, Thèse de doctorat ès sciences, Montréal, 1954.
99. LEVER, J. D., Adrenocortical histogenesis in the rat : with observations on lipids and ascorbic acid distribution, *J. Anat.*, **89** : 293, 1955.
100. LEUTHARDT, S., The potassium economy of the animal organism, in Potassium Symposium, *Ann. Meet. Zurich.*, 1954.
101. LEWIS, L. A., et PAGE, I. H., Studies on the protective power of adrenal extract and steroids against bacterial toxins in adrenalectomized rats, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 547, 1948.
102. MANSOR, L. F., et HOLTKAMP, D. E., Comparative changes in adrenal function as induced by treatment with amphenone B and with estradiol, *Federation Proc.*, **12** : 347, 1953.
103. MANSOUR, T. E., et HEWITT, jr., W. F., Sensivity to insulin during adrenocortical response to cold stress in rats, *Endocrinology*, **54** : 20, 1954.
104. MASSON, G. M., Experimental vascular diseases due to desoxycorticosterone acetate and anterior pituitary extracts, *J. Lab. & Clin. Med.*, **34** : 1416, 1949.
105. MATHER, K., Statical analysis in biology, *Interscience Publishers Inc.*, New-York, p. 258, 1947.
106. MAYER, J., et BARNETT, R. J., Sensitivity to cold in the hereditary obese hyperglycemic syndrom, *Yale J. Biol. and Med.*, **26** : 38, 1953.
107. MICHAEL, M. jr., Course of experimental tuberculosis in the albino rat at influence by cortisone, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **75** : 613, 1950.
108. MICHAEL, M. jr., The resistance of the albino rat to TB as influenced by cortisone, *Veterans Admin. Conf., on Cortisone Research*, vol. II, Washington, 1950.

109. MIRAND, E. A., *et al.*, Sex hormones as protective agents against radiation mortality in mice, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **86** : 24, 1954.
110. MOON, H. D., *et al.*, Growth hormone and cancer, *Cancer Research*, **10** : 297, 1950.
111. MOON, H. D., SIMPSON, M. E., *et* LI, C. H., Pituitary growth hormone as a metabolic hormone, *Science*, **123** : 618, (13 avril) 1956.
112. NICHOLLS, D., *et* ROSSITER, R., The role of the pituitary and thyroid glands in the phosphorus metabolism of the adrenal during cold stress, *Endocrinology*, **56** : 547, 1955.
113. NICHOLS, J., *et* GREEN, H. D., The effect of DDD upon the adrenals, *Am. J. Physiol.*, **176** : 374, 1954.
114. OVERMAN, RR., *et al.*, The effect of lipoadrenal extract on ionic balance in fatal Siwian malaria, *Am. J. Clin. Path.*, **19** : 907, 1949.
115. PAVILANIS, V., *et* DUFOUR, D., Effet de la STH chez la souris adulte infectée par le virus coxsackie, *Abstracts, 19th Internat. Physiol. Congress*, p. 668, 1953.
116. PENHOS, J. C., *et* FOGLIA, F. G., Augmentation of the action of growth hormone by folic acid or vitamin B12, *Compt. rend. Soc. biol.*, **148** : 2113, 1954.
117. PERLA, D., Effect of adrenotrophic hormone on the natural resistance of hypophysectomized rats, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **34** : 634, 1949.
118. PINCUS, G., Adrenal cortex function in stress, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 634, 1949.
119. PINCUS, G., Adrenal cortex function in stress, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 635, 1949.
120. RALLI, E. P., *et* DUMMS, M. E., The influence of panthotenic acid on the response of adrenalectomized and intact rats to stress, *18th Internat. Physiol. Congress*, p. 403, 1950.
121. REISS, BAILINT, ŒSTREICHER, *et* ARANSON, Zur morphogenetische Eichnung des Korticotropen Wirkstoffes, *Endokrinologie*, **18**, 1946.

122. SALGADO, E., Effect of thyroidectomy on hypertension, nephrosclerosis and cardiac lesions produced by DCA, *Endocrinology*, **55** : 377, 1954.
123. SAUNDERS, F. J., Various steroids in affecting survival after stress in the adrenalectomized mouse, *J. Clin. Endocrinol and Metab.*, **14** : 819, 1954.
124. SAYERS, G., et SAYERS, M. A., The pituitary-adrenal system, *Annals N. Y. Acad. Sciences*, **59** : 532, 1949.
125. SCHERR, G. H., The effect of environmental temperature on cortisone toxicity for mice, *Science*, **116** : 685, 1952.
126. SCAW, R. O., et MARX, W., Effect of growth hormone on muscle and skin collagen in neonatal thyroidectomized rats, *Endocrinology*, **49** : 641, 1951.
127. SELLERS, E. A., et al., Acclimatization to cold : natural and artificial, *Am. J. Physiol.*, **167** : 644, 1951.
128. SELLERS, E. A., et YOU, S. S., Effect of « acclimatization » on survival of rats in the cold after shaving, after adrenalectomy and after thyroidectomy, *Proc. Canad. Physiol. Soc. 14th Ann. Meet.*, p. 40, (16 oct.) 1950.
129. SELLERS, E. A., et YOU, S. S., Role of the thyroid in metabolic response to a cold environment, *Am. J. Physiol.*, **163** : 81, 1951.
130. SÉLYÉ, H., Stress and disease, *Geriatrics*, **10** : 253, 1955.
131. SÉLYÉ, H., Textbook of Endocrinology, a) p. 701, b) p. 700, c) pp. 102 et 103, d) p. 234, e) p. 842, f) p. 117, 2^e éd., 1949.
132. SÉLYÉ, H., Hypophyseal growth hormone, nature and actions, *Detroit Hormone Conference*, p. 135, (oct.) 1954.
133. SÉLYÉ, H., The role of STH in the production of malignant nephrosclerosis periarteritis nodosa and hypertensive disease, *Brit. Med. J.*, 263, 1951.
134. SÉLYÉ, H., The influence of STH, ACTH, cortisone upon resistance to infection, *Can. Med. Ass. J.*, **64** : 477, 1951.
135. SÉLYÉ, H., Annual report on stress, Montréal, 1951.
136. SÉLYÉ, H., Prevention of cortisone overdosage effects with STH, *Am. J. Physiol.*, **171** : 381, 1952.

137. SÉLYÉ, H., Effect of DCA upon the toxic actions of STH, *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.*, **76** : 510, 1951.
138. SÉLYÉ, H., Synergism between the somatotrophic hormone and the mineral corticoids, *Virchow's Arch. Pathol. Anat. Physiol.*, **327** : 235, 1955.
139. SÉLYÉ, H., Discussion *The Fourth Conf., J. Macy, jr., Foundation*, New-York, p. 29, (12 nov.) 1952.
140. SÉLYÉ, H., Prevention by somatotrophin of the catabolism which normally occurs during stress, *Endocrinology*, **49** : 197, 1951.
141. SÉLYÉ, H., Dependence upon NaCl and mineralo-corticoids of the normal responsiveness to somatotrophic hormone, *Am. J. Physiol.*, **181** : 2, 1955.
142. SÉLYÉ, H., Inhibition par une substance folliculoïde de la néphrosclérose normalement produite par la désoxycorticostérone, *Rev. Canad. biol.*, **9** : 474, 1951.
143. SÉLYÉ, H., et HEUSER, G., Fourth annual report on stress, a) p. 57, b) pp. 73 et 74, c) p. 96, 1954.
144. SHAW, J. H., et GREEP, R. O., Relationships of diet to the duration of survival, body weight and composition of hypophysectomized rats, *Endocrinology*, **44** : 520, 1949.
145. SHWARTZMAN, G., The effect of ACTH and cortisone upon infection and resistance, *N. Y. Acad. Med., section Microbiol., Symposium No. 6*, 1953.
146. SIMPSON, M. E., Response of adrenalectomized-hypophysectomized rats to the pituitary growth hormone, *Endocrinology*, **35** : 234, 1954.
147. SMITH, W. W., et SMITH, F., Effect of thyroid hormone on radiation lethality, *Am. J. Physiol.*, **165** : 639, 1951.
148. SMITH, W. W., et SMITH, F., Effect of thyroid and radiation on sensitivity to hypoxia basal rate of O² consumption and tolerance to exercise, *Am. J. Physiol.*, **165** : 651, 1952.
149. STEIN, J. D., Sodium, potassium and chloride retention produced by growth hormone in the absence of the adrenals, *Am. J. Physiol.*, **171** : 587, 1952.

150. STENGER, E. G., *et al.*, Relations between the depletion of ascorbic acid and cholesterol in the suprarenals, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **50** : 535, 1959.
 151. STONER, H. B., et GREEN, H. N., Studies on the role of the adrenal cortex in adenosine triphosphate shock, *Brit. J. Exper. Path.*, **31** : 603, 1950.
 152. SWEDBERG, B., Studies on experimental tuberculosis, *Acta Med. Scandinav.*, **139** : 44, 1951.
 153. SWINGLE, W. W., et KLEINBERG, W., The pituitary and adrenals, *Ann. Rev. of Physiol.*, p. 367, 1955.
 154. SWINGLE, W. W., et REMINGTON, J. W., *Physiol. Rev.*, **24** : 89, 1944.
 155. TAUBENHAUS, M. B., TAYLOR, et MORTON, J. V., Hormonal interaction regulating granulation tissue development, *J. Clin. End. and Metab.*, **12** : 930, 1952.
 156. THÉRIEN, M., Contribution à la physiologie de l'acclimatation au froid, *Laval méd.*, **14** : 1192, 1949.
 157. THIBAUT, O., Thermorégulation chimique, *Rev. canad. biol.*, **8**, 1949.
 158. UPTON, A. C., et COON, W. W., Effects of cortisone and adrenocorticotrophic hormone on wound healing in normal and scorbutic guinea pigs, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **77** : 153, 1951.
 159. YOUMANS, G. P., et YOUMANS, A. S., The effects of hormonal preparations on the survival of mice intravenously injected with virulent, attenuated and avirulent mycobacteria, *Am. Rev. Tuberc.*, **69** : 790, 1954.
 160. YOUNG, F. G., Growth and diabetes in normal animals treated with pituitary diabetogenic extract, *Biochem. J.*, **39** : 515, 1945.
 161. ZIMANYI, S., Thyroid gland as a special factor influencing the conditional disposition to infectious diseases, *Nature*, **161** : 57, 1948.
 162. ZIZINE, L., Contribution à l'étude de l'action de la testostérone sur l'atrophie cortico-surrénalienne du rat, *Ann. endocrinol.*, **14** : 758, 1953.
-

ANALYSES

Knut HÆGER, Bengt JOAHANSSON et Björn SJÖSTRÖM. **Electrocardiographic studies on fibrillating and nonfibrillating hypothermic dogs with or without previous treatment with acethylcholine or procaine amide.** (Études électrocardiographiques de la fibrillation ventriculaire chez des chiens hypothermiques ayant reçu ou non un traitement préalable à l'acétylcholine ou à la procaine amide.) *Am. Heart J.*, **53** : 31, (jan.) 1957.

La fibrillation ventriculaire est sans contredit la complication la plus redoutée et la plus redoutable en hypothermie. Il semble même que la défibrillation soit plus difficile chez le sujet hypothermique que chez le sujet normal et c'est pourquoi on a recherché des substances susceptibles de prévenir la fibrillation ventriculaire. Les auteurs ont observé les perturbations électrocardiographiques de chiens hypothermiques recevant ou non de l'acétylcholine ou de la procaine amide et ont également cherché à préciser s'ils ne pourraient pas trouver sur le tracé électrocardiographique quelques signes avant-coureurs de la fibrillation ventriculaire.

Les expériences sont conduites chez des chiens de 20 à 35 kg anesthésiés au pentobarbital de sodium par voie intraveineuse et refroidis par une circulation d'air froid dans une boîte appropriée. Les chiens sont retirés de la boîte lorsque leur température rectale atteint 28°C., après quoi la température centrale s'abaisse encore de quelques degrés centigrades. Les tracés électrocardiographiques sont recueillis tout le long de l'expérience chez l'animal maintenu en décubitus latéral gauche. Quelques chiens qui frissonnaient furent soulagés par une dose minimum (20 mg au plus) d'iodure de succinylcholine. Les animaux sont divisés en trois groupes : le premier reçoit de l'acétylcholine-prostigmine (quatre chiens), par injection intraveineuse au rythme de dix cm³ par kg de poids corporel par heure d'un soluté de dextran contenant cinq cm³ d'une solution à 0,05 pour cent de prostigmine et 0,0025 mg d'acétylcholine par litre de dextran. Le groupe B comprend six chiens qui reçoivent au même rythme de la procaine amide à la dose de 400 mg par litre de dextran.

Le groupe C (neuf chiens) est un groupe contrôle qui ne reçoit que du dextran au mêmes doses que les groupes précédents. Les observations des auteurs peuvent se résumer aux conclusions suivantes :

1. *Fréquence cardiaque :*

Les chiens recevant de l'acétylcholine ont la fréquence la plus basse avec une moyenne de 84 pulsations à 35°C., et de 30 pulsations à 25°C., tandis que les chiens contrôle ont une fréquence cardiaque moyenne de 159 à 35°C. et de 71 à 25°C. soit une réduction d'environ 50 pour cent. La fréquence cardiaque des chiens recevant de la procaïne amide est intermédiaire avec une plus grande dispersion individuelle.

2. *Rythme :*

Le rythme sinusal domine le plus souvent et n'est pas modifié chez les chiens recevant de la procaïne amide. Dans les groupes A et B on observe des extrasystoles d'un foyer variable dans environ la moitié des expériences. Un rythme nodal transitoire est également observé dans les deux groupes.

3. *Onde P :*

Alors que l'onde P initiale a une durée de $12/100^e$ de seconde pour les chiens du groupe A et de $6/100^e$ de seconde pour ceux des groupes B et C, à 27°C. les valeurs correspondantes sont respectivement de 0,17 et de 0,08 seconde. L'amplitude de l'onde P, mesurée en D² est variable et on n'observe pas de modifications certaines au cours de la réfrigération. Toutefois, les animaux traités à la procaïne amide ont constamment une onde P d'amplitude moindre que celle des animaux des groupes A et C. Une encoche de l'onde P apparaît chez les animaux traités à la prostigmine dès la température de 34 ou 35°C. alors que ce phénomène n'est pas observé avant une température de 28 à 32°C., chez les chiens contrôles. On observe pas d'encoche de l'onde P chez trois chiens traités à la procaïne amide tandis que chez les trois autres elle est observée à une température de 29 à 32°C.

4. *Intervalle PR, complexe QRS et intervalle QT :*

Les variations de l'intervalle PR, de la durée du complexe QRS et de l'intervalle QT indiquent un allongement de ces durées proportionnelles à l'abaissement de la température. Cependant, cet allongement est beaucoup plus marqué chez les animaux traités à l'acétylcholine et donne encore ici des valeurs intermédiaires pour les animaux traités à la procaïne amide tout en montant toujours une plus grande dispersion des observations relevées chez les animaux.

5. *Segment ST :*

Le segment ST subit une déformation et prend une forme convexe chez tous les chiens de l'un ou l'autre groupe. Toutefois, cette déformation apparaît régulièrement à 34° ou 35°C. chez les chiens recevant de

l'acétylcholine tandis qu'elle apparaît en aucun temps chez les autres animaux.

6. Onde T :

Il n'existe aucune modification typique de l'onde T en aucun des trois groupes.

7. Fibrillation ventriculaire :

Afin de rechercher des critères indiquant une instance de fibrillation ventriculaire, les auteurs ont provoqué des fibrillations ventriculaires chez des animaux refroidis à 20° ou 28°C. en bloquant la circulation de retour au cœur droit et en effectuant simultanément une cardiectomie droite. Par cette technique, ils ont obtenu six cas de fibrillation ventriculaires chez 14 chiens. Toutes ces fibrillations se manifestèrent à une température de moins de 27°C. et aucune d'elle n'a paru avant le début de l'intervention chirurgicale.

Malgré une étude attentive de tous les tracés les auteurs ne sont incapables de dégager aucun signe qui puisse laisser prévoir une fibrillation ventriculaire. Les modifications du segment ST sont observées chez tous les animaux. Et aucun type de ces perturbations du segment ST n'est plus fréquent chez les animaux qui font de la fibrillation ventriculaire. Les extrasystoles qu'on a souvent interprétées comme un signe de fibrillation ventriculaire imminente ne furent observées que dans un cas de fibrillation ventriculaire alors qu'il a paru chez la plupart (sept cas) des chiens qui ne firent pas une telle complication.

G.-A. BERGERON

R. COIRAULT, H. THIÉBAULT, G. GUIOT, H. FARAND et H. BRAULT. **Contraction musculaire et contrôle médico-sportif.** Essai d'interprétation du mécanisme de l'entraînement et de la fatigue — Leur contrôle et leur traitement. — Rôle de l'adénosine triphosphorique ou A.T.P. *La Presse médicale*, (31 octobre) 1956.

L'étude de la contraction musculaire, du rendement et de la fatigue a porté sur des athlètes sélectionnés du Centre sportif des Forces armées de Joinville.

K^+ et Na^+ . La contraction musculaire n'a lieu que parce que K^+ passe de la cellule dans l'espace extracellulaire, remplacé par Na^+ entrant dans la cellule. Cette perte de K^+ est proportionnelle à la durée et à l'intensité du travail (Fenn). Elle provoque une dépolarisation et elle libère de l'énergie.

S'il n'y a pas de Na^+ disponible, l'électro-excitabilité diminue et finit par disparaître (fatigues, asthénie musculaire au cours des régimes désos-

dés). A la phase de repos, le phénomène inverse apparaît : rejet de Na^+ et rentrée de K^+ dans la cellule.

Le rôle de CO_2 . Il contrôle sans cesse l'équilibre acide-base. La baisse de la R. A. enrichit le milieu extracellulaire en K^+ (coma diabétique au début) et inversement l'hyperventilation semble favoriser l'enrichissement cellulaire en K^+ (facteur polarisant). Les athlètes ont toujours une capacité pulmonaire augmentée.

Il faut donc retenir que l'acidification du milieu extra-cellulaire appauvrit la cellule en K^+ et gêne la contraction musculaire.

Les facteurs polarisants et dépolarisants (Laborit et Huguenard) sont : polarisants (augmentation de K^+) : les sympathicolytiques, les ganglioplégiques et neuroplégiques. L'association insuline et glucose a le même effet.

Dépolarisants (baisse de K^+ , présence de Na^+ dans la cellule) : chaleur, adrénaline, noradrénaline, acétylcholine, caféine, nicotine, quinine, vératrine.

Les métabolismes cellulaires. Si l'expulsion de K^+ de la cellule libère de l'énergie, le rejet de Na^+ de cette cellule demande au contraire une énergie considérable, c'est-à-dire des processus métaboliques intenses.

1. Les glucides jouent le rôle immédiat. La glycogénolyse fournit l'énergie nécessaire à l'accumulation de K^+ et à l'extrusion de Na^+ .

2. Les esters de l'acide phosphorique à haut pouvoir calorifique, l'adénosine triphosphorique (A.T.P.) : ils sont indispensables à la transformation du glycogène par des réactions de phosphorylation (la réaction qui transforme l'A.T.P. en acide adénylique libère 24 000 calories !).

C'est un rôle capital dans le métabolisme cellulaire assurant la repolarisation (Laborit). L'A.T.P. est un riche réservoir d'énergie qui permettra le fonctionnement de la pompe à sodium.

Système nerveux. A la périphérie, le nerf présente les phénomènes de polarisation et de dépolarisation. Il semble y avoir des relations entre le potassium et l'acétylcholine. L'adrénaline favorise la libération de K^+ au niveau des tissus (dépolarisation brutale). Au niveau des centres, ce sont des mécanismes analogues (rappelons la réactivation de l'électro-encéphalographie par l'hyperpnée : l'élimination de CO_2 favorisant l'excrétion sodée provoque la rentrée de K^+ dans la cellule, la repolarisation et l'hyperexcitabilité.

Glandes endocrines. C'est le rôle des hormones hypophysaires et corticosurrénales sur le métabolisme du potassium (sortie de K^+ par la cortisone, freinage de la rentrée de K^+ dans la cellule par la D.O.C.A., rétention de Na^+ par l'aldostérone (maladie de Conn), action anabolisante de la testostérone).

La thyroxine provoque une glycogénolyse par action sur les protéines.

L'insuline laisse deviner sans peine son rôle capital dans le métabolisme cellulaire (repolarisation par insuline-glucose, variations de la kaliémie au cours du coma diabétique ou de la cure de Sakel).

L'étude de la contraction musculaire chez les athlètes est facile grâce aux courbes intensité-durée (rhéotome électronique). Cette étude a porté sur 110 athlètes.

Étude des courbes recueillies. D'une façon générale, la courbe des athlètes est différente de celles des sujets dits normaux. Il y a habituellement une hypo-excitabilité musculaire et une excitabilité nerveuse augmentée.

Aspect des courbes au moment de la fatigue. Ces courbes sont alors nettement anormales. Il y a hypoeccitabilité neuro-musculaire et rapprochement, voire même surcroisement des courbes. Ces variations sont même apparues dans un certain nombre de cas avant que le sujet accuse une baisse de forme qui s'est révélée réelle quelques heures après.

Ainsi donc, la courbe intensité-durée permet un contrôle particulièrement objectif de l'optimum de rendement neuro-musculaire chez les athlètes. Nous n'avons jamais eu de discordance entre cet examen et les résultats sportifs enregistrés.

Influence de l'A.T.P. Pour éliminer tout facteur subjectif, nous avons utilisé deux lots contenant l'un des dragées d'A.T.P., l'autre de placébo.

Les résultats : Le lot actif nous fournit les renseignements suivants :

— sur 32 athlètes, excellent résultat dans 30 cas.

Le lot de placébo nous fournit les renseignements suivants :

— sur 25 cas, résultat nul 22 fois. Dans les autres trois cas, il s'agissait de sujets présentant une labilité émotionnelle depuis longtemps connue.

En conclusion, on est dans l'obligation d'admettre le rôle efficace, tout en étant atoxique, de l'A.T.P.

L'ALIMENTATION DU SPORTIF

K^+ . Il est nécessaire d'apporter des aliments riches en potassium. Les végétaux (artichaut, épinard, pommes de terre, blé, etc.). Les fruits, les fruits secs surtout (dattes, pruneaux).

Le chocolat et le café ont une quantité appréciable de potassium, mais il ne faut pas oublier que la caféine favorise la dépolarisation et qu'elle ne facilite que momentanément la contraction.

Na^+ . Il est nécessaire au cours de l'effort. La baisse de Na^+ au cours d'un effort prolongé provoque des crampes et des contractures que l'athlète compense habituellement par l'absorption de bouillons ou de biscuits salés.

L'équilibre acide-base. L'acidose favorise la fuite de Ki . H. Bour (1948) a montré l'action défatigante de O_2 en pratique sportive. Les nageurs japonais utilisèrent aux Jeux Olympiques de Los Angeles l'inhalation d' O_2 avant les épreuves. La fatigue musculaire réalise une véritable auto-intoxication par les métabolites acides (acide lactique surtout) avec baisse de la R.A. que compensent l'élimination rénale et une très bonne ventilation pulmonaire.

Substances polarisantes et dépolarisantes. Signalons l'effet nocif de la nicotine. Il en est de même des *doping*, amphétamines en particulier dont l'action est uniquement centrale avec excitation psychique rapidement néfaste (Chailley-Bert).

LE MÉTABOLISME CELLULAIRE

1. Le glucose joue le rôle essentiel.

2. Les vitamines. Groupe B.

La vitamine C préconisée ne joue que dans les fatigues intenses avec épuisement surrénal.

3. L'adénosine-triphosphorique. C'est un capital d'énergie, un véritable accumulateur d'énergie cellulaire.

De plus, c'est un vaso-dilatateur des coronaires.

DÉDUCTIONS GÉNÉRALES

Il semble vrai que l'A.T.P. est nécessaire au moment de l'effort musculaire. Étant atoxique, elle n'est qu'un aliment du muscle. Ce n'est pas un *doping*.

RÉSUMÉ

La contraction musculaire fait intervenir des échanges ioniques intra- et extracellulaires portant surtout sur le potassium et le sodium.

La contraction est liée à un échange de K^+ hors de la cellule et à une rentrée de Na ; elle libère de l'énergie.

La phase réfractaire est liée à une rentrée de K dans la cellule et à une sortie active de Na^+ . Elle demande de l'énergie fournie par le métabolisme cellulaire.

L'appréciation de ces échanges peut être en partie dépistée par les courbes intensité-durée. Celles-ci permettent de découvrir chez l'athlète l'optimum de forme ou la fatigue.

Elles permettent aussi de mieux contrôler les effets de l'alimentation. L'adénosine triphosphorique joue un rôle particulièrement important dans la prévention de la fatigue et dans la récupération musculaire.

ARON-BRUNETIÈRE. **Dermatoses diathésiques et système nerveux parasymphatique.** *Les Ann. de Derm. et Syph.*, n° 5 (sept.-oct.) 1956, p. 485.

Les dermatoses diathésiques représentent un chapitre de la dermatologie où une obscurité à peu près complète continue de régner.

L'auteur attribue un rôle aux désordres neuro-végétatifs dans la genèse de la douleur comme du prurit faisant sienne la réflexion de Leriche dans la préface de la *Chirurgie de la douleur* : « Les malades savent bien que le chaud ou le froid c'est-à-dire l'hyperhémie ou l'ischémie

exagèrent ou calment leurs souffrances... La perversion de la vasomotricité suffit donc à créer la douleur » et, pour l'auteur, le prurit.

Trente-neuf malades atteints de diverses affections pouvant laisser croire que le système parasympathique était en cause ont été traités : 16 prurigos de Besnier, 14 prurigos simples chroniques diffus de Carier, 7 eczéma du vieillard et 2 prurits séniles. Le prurigo de Besnier porte le nom de dermatite atopique pour les anglo-saxons.

Pour justifier l'hypothèse de troubles neuro-végétatifs, l'auteur fait les constatations suivantes :

1° Fréquence des troubles digestifs chez ces sujets, sous forme de constipation de type atonique souvent opiniâtre et s'aggravant nettement à l'occasion des poussées aiguës de la dermatose.

2° Ces malades sont extrêmement frileux. Les aggravations hivernales refléteraient l'incapacité du parasympathique de répondre au refroidissement vasoconstricteur des vaisseaux superficiels par une vasodilatation périphérique.

3° Altération du sommeil dont le prurit ne suffit pas à rendre compte.

Le traitement a consisté en injections d'acétylcholine sous forme de chlorure ou de mangano-chlorure associée à la génésérine.

La dose de début : 5 mg qui est augmentée à 10, 15 ou 20 mg par jour, sans traitement local.

La dose à donner est variable selon le résultat obtenu.

Résultats obtenus

	Nombre de cas	Guéris	Améliorés	Échec
Prurigo de Besnier.....	16	6	7	3
Prurigo de Darier.....	14	8	5	1
Eczéma du vieillard.....	7	6	1	0
Prurit sénile.....	2	2	—	0

La nécessité de mettre en œuvre pour parvenir à un résultat des doses élevées de substances vagomimétiques, leur tolérance remarquable et les divers effets heureux qu'elles déterminèrent permettent d'évoquer la possibilité d'une dystonie hypovagotonique à l'origine de ces affections.

Émile GAUMOND

LIVRES REÇUS

- Le traitement des angiomes chez les enfants.** Simone LABORDE. *Masson et Cie*, édit., Paris, 1957.
- Diagnostic différentiel radiologique des ulcérations gastriques.** Georges CANDARDJIS. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Le diagnostic du cancer d'estomac à la période utile.** René-A. GUTMANN. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Journées thérapeutiques de Paris 1956.** Professeurs LÉPER et BROUET. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Technique chirurgicale en figures.** Professeurs G. JEANNENEY et J. MAGENDIE. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Action des radiations ionisantes sur l'organisme.** A. LACASSAGNE et G. GRICOUROFF. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Psychiatrie pratique.** R. COULONJOU. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Le traitement du diabète sucré.** R. BOULIN. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Le traitement de la maladie de Hodgkin.** G. MARCHAL, L. MALLET, G. DUHAMEL. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Les constipations et leur traitement.** A. LAMBLING, J. SOULLARD. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Les examens oto-rhino-laryngologiques en neurologie.** J. LEMOYNE. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- La kinésithérapie dans le traitement des algies vertébrales.** L. CHARRIÈRE. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Exploration clinique de la fonction musculaire et bilan musculaire.** Ch. ROCHER. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Exposés d'anesthésiologie.** P. HUGUENARD, P. JAQUENOUD. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Le rein descendu.** Luis A. SURRACO. *Librairie Maloine*, édit., Paris, 1957.
- Pathologie streptococcique et R.A.A.** André TINTURIER. *Librairie Maloine*, édit., Paris, 1957.

- La téléroentgénéthérapie.** Docteur professeur W. TESCHENDORF. *Librairie Maloine*, édit., Paris, 1957.
- Troubles mentaux au cours des tumeurs intracrâniennes.** H. HECAEN et J. de AJURIAGUERRA. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Guide technique et topographique d'exploration bronchologique.** Jean IOANNOU. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Prévention et traitement spécifiques de la tuberculose par le BCG et par l'antigène méthylique.** Léopold NÈGRE. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- L'aide à la recherche médicale.** Sous la présidence de Sir Harold HIMSWORTH. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1957.
- Traitement de la stérilité masculine.** R. WEYENETH. *Médecine et Hygiène*, Genève, 1957.
- IX^e Congrès de l'association des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, juin 1956, Lausanne.** Sous la présidence du professeur H. JÆGER. *Médecine et Hygiène*, Genève, 1957.
- Cours de perfectionnement de la Faculté de médecine de Genève, octobre 1956.** *Médecine et Hygiène*, Genève, 1957.
-

REVUE DES LIVRES

Anatomie médico-chirurgicale du poumon, par le professeur Michel LATARJET, de Lyon et le professeur Félix MAGNIN, de Lyon.

Le docteur Michel Latarjet, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon et chirurgien des Hôpitaux, vient de publier, en collaboration avec le docteur Félix Magnin, chirurgien du Centre sanatorial d'Hauteville, une *Anatomie médico-chirurgicale du poumon*. C'est une œuvre qui sera fort utile non seulement aux anatomistes mais aussi aux chirurgiens du thorax car elle est basée sur l'expérience clinique et chirurgicale des auteurs, lesquels ont fait de nombreuses dissections sur le cadavre et comparé leurs découvertes avec la tomographie et les bronchographies lipiodées. Ce livre est écrit pour des médecins et prend la forme d'un traité d'anatomie descriptive. On y trouve un texte clair et concis additionné de schémas avec une série de planches hors-texte comme références anatomiques, physiologiques, radiologiques et chirurgicales. Les auteurs détaillent particulièrement les pédicules pulmonaires, les lobes, leurs segments et la distribution intrapulmonaire des bronches, des artères, des veines, des lymphatiques et des nerfs. C'est un livre qui mérite de figurer dans toutes les bibliothèques, de la Faculté et des hôpitaux, car il est le guide qui s'imposait en anatomie médico-chirurgicale du poumon.

Pierre JOBIN

Textbook of human anatomy par MM. les professeurs J. D. BOYD, de Cambridge, W. E. Le Gros CLARK, de Oxford, W. J. HAMILTON, de Londres, J. M. YOFFEY, de Bristol, A. P. APPLETON, de Londres, Solly ZUCKERMAN, de Birmingham.

Le docteur Hamilton, professeur à la Faculté de médecine de Londres, vient de publier, en collaboration avec les docteurs Boyd, de Cambridge, Clark, de Oxford, Yoffey, de Bristol, et Zuckerman, de Birmin-

gham, un livre d'anatomie que l'on pourrait appeler intégrée en ce sens qu'il présente une compilation intelligente de l'histologie, de l'embryologie et de l'anatomie, sans compter qu'il nous donne les applications cliniques et chirurgicales. C'est une conception originale qui facilite grandement l'enseignement en fournissant aux professeurs l'occasion de projeter cette matière de base qu'est l'anatomie dans la formation médicale complète que tout bon enseignant doit avoir à cœur d'inculquer à ses élèves. Le livre est abondamment illustré et les planches sont d'un dessin clair et démonstratif ; beaucoup de planches en couleur complètent les clichés radiologiques et les coupes histologiques, sans rien sacrifier à la topographie.

Pierre JOBIN

Radio-diagnostic des occlusions intestinales aiguës, par Claude OLIVIER, agrégé de la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux. Préface du professeur Henri MONDOR. Un volume de 258 pages, avec 318 figures (16,5 × 25). Broché : 2 700 fr. ; cartonné toile : 3 300 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Ce livre, rédigé sous la direction du professeur Mondor et préfacé par lui, juxtapose aux documents de la littérature mondiale ceux qui ont été réunis depuis 15 ans à la clinique chirurgicale de la Salpêtrière.

On trouve dans cette « pathologie d'urgence », non seulement la description radiologique des occlusions mécaniques, mais aussi celle des formes inflammatoires ou réflexes.

La technique d'exécution des clichés sans préparation, les indications pratiques du lavement baryté et de l'opacification *per os* forment les premiers chapitres.

L'un des premiers buts de l'auteur ayant été de substituer à l'intuition photographique un raisonnement diagnostique analogue à celui qui a fait ses preuves en clinique, la sémiologie radiologique est analysée avec grand soin dans un chapitre illustré de cinquante figures. La distinction du relief muqueux jéjunale ou iléale, des segmentations haustrales courtes et longues, des plis de flexion et de tassement, est la préface indispensable à toute tentative de construction logique d'un diagnostic ; de même que la connaissance de leur variation dans les diverses formes étiologiques.

Les diverses causes de l'occlusion intestinale sont ensuite groupées selon leurs trois modalités : fonctionnelles, inflammatoires, mécaniques. Parmi les premières sont analysées les torsions viscérales, la pancréatite aiguë, la colique néphrétique, les hématomes rétropéritonéaux, les formes primitives, jusqu'ici un peu négligées dans la littérature. Le chapitre des iléus inflammatoires groupe non seulement les péritonites généralisées mais les abcès de la grande cavité péritonéale, et la péritonite catarrhale.

Pour reconnaître une gastrite aiguë phlegmoneuse, une jéjuno-iléite, une appendicite, une cholécystite, une sigmoïdite, le radiologiste dispose de signes de valeur inégale, certains presque caractéristiques, d'autres plus discutables. Leur étude critique est poursuivie à l'aide d'exemples cliniques qui démontrent comment le chirurgien peut et doit les utiliser.

L'étude des occlusions mécaniques occupe enfin près du tiers de l'ouvrage. On y trouve la description radiologique de la dilatation aiguë de l'estomac et du volvulus de cet organe. A l'intestin grêle, le problème essentiel est la reconnaissance non seulement du niveau de l'obstacle mais encore de l'état anatomique des parois intestinales. Ces précisions sont discutées à l'aide de nombreux exemples, dans un chapitre groupant les occlusions iléo-jéjunales à retentissement vasculaire. Les caractères propres aux sténoses, brides, hernies, iléus biliaire sont ensuite détaillés.

Les occlusions du gros intestin constituent le triomphe du radio-diagnostic urgent : grâce à lui, volvulus du côlon droit, transverse ou sigmoïdien, sont aisément reconnus et différenciés des sténoses.

Quelques formes particulières d'occlusions sont enfin examinées avec attention : celle du nouveau-né et du nourrisson, l'infarctus intestinal, les iléus postopératoires précoces. Les indications, la technique et les causes d'échec de l'intubation du grêle sont elles aussi appréciées à l'aide de documents de la littérature et de ceux réunis à la clinique chirurgicale de la Salpêtrière à Paris.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Technique et indications de l'examen radiologique. — Physiopathologie du contraste hydro-aérique sur les clichés sans préparation. — Séméiologie radiologique de l'occlusion intestinale aiguë. — Diagnostic différentiel de l'occlusion intestinale aiguë. — Diagnostic de l'origine fonctionnelle, mécanique ou inflammatoire de l'occlusion intestinale aiguë. — Diagnostic topographique de l'occlusion intestinale aiguë. — Les occlusions fonctionnelles. — Les occlusions intestinales inflammatoires. — Les occlusions intestinales mécaniques. — Occlusions intestinales diverses. — Bibliographie. — Index.

Essai sur le cortex cérébral, par Gerhardt von BONIN, professeur d'anatomie, collège de médecine, université d'Illinois (Chicago). Traduction de l'ouvrage américain par Ch. EYRIÈS. Préface du professeur A. DELMAS. Un volume de 160 pages, avec 32 figures et un dépliant (16,5 × 22) : 1 200 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Ouvrage de science, certainement ; mais aussi d'actualité, étant donné les problèmes qui sont ceux de notre temps et que l'anatomie du cerveau côtoie et enrichit de données précises.

Les ouvrages consacrés à la structure de l'écorce cérébrale permettent aux lecteurs avertis de trouver des notions précises sur les différentes régions du cortex. On serait même tenté de dire trop précises, les détails rapportés allant se multipliant avec les chercheurs.

Aussi, à côté des travaux fondamentaux qui furent ceux de Flechsig, Brodmann, Campbell, Economo et Koskinas, venant après les études d'anatomie fine de Kœlliker, Ramón y Cajal et Déjérine, on a senti plus récemment le besoin de ramener à des notions simples les variations régionales de cette anatomie.

C'est à un but de cet ordre que se sont adonnés depuis plusieurs années Bailley et G. von Bonin dans leurs études sur le cortex du macaque, du chimpanzé et de l'homme, travaux qui ont donné naissance à des ouvrages bien connus des spécialistes.

Les contacts de von Bonin avec les électro-physiologistes et les cybernéticiens l'ont amené à modifier les conceptions habituelles strictement morphologiques et à essayer de concevoir, avec Wiener et McCulloch, les mécanismes neuraux comme analogues à ceux des machines à calculer.

Cet essai sur le cortex cérébral donne aux chapitres, au lieu de leurs titres classiques topographiques, ceux de : « sensation », « action », « prévision », « émotion ».

L'ouvrage débute par une introduction historique, résumé de l'évolution des idées et des différentes notions acquises depuis l'Antiquité sur le fonctionnement et la nature du système nerveux central. Cet historique très vivant, parfois acide, est plein de saveur.

A cette première introduction fait suite une seconde, théorique et phylogénétique, où les relations entre les neurones sont envisagées non seulement du point de vue structural, mais encore du point de vue mathématique et phylogénétique. La signification de chacune des couches du cortex est précisée et établie en tenant compte des relations corticales avec le thalamus, qui sont évidemment les plus importantes si l'on considère que le cortex, commune machine à calculer, ne peut donner que ce qu'il a reçu.

Von Bonin envisage ensuite les voies cortico-corticales d'aires à aires. Il estime que les lois formelles qui régissent les phénomènes morphologiques doivent laisser leur empreinte sur les processus psychologiques dont elles forment la base. Au système macroscopique cortico-cortical on peut appliquer les lois causales d'événements physiques, macroscopique intracortical correspondent des lois d'ordre statistique comme celles de la thermodynamique ou de l'électromagnétisme.

Les différents chapitres qui suivent et qui correspondent aux différentes fonctions du cortex sont envisagés sous l'angle des relations corticales, de telle sorte que les structures commencent à recevoir un certain mode d'explication assez satisfaisant pour l'esprit.

Cet essai résout un certain nombre de problèmes et laisse en suspens nombre d'autres ; mais il donne toujours matière à réflexions, et surtout entraîne le lecteur hors des chemins habituels adoptés en matière de système nerveux central.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

1. Introduction historique. — 2. Introduction théorique et phylogénétique : les relations entre neurones. Le cerveau des vertébrés. — Morphologie générale du cortex : Histologie. Subdivision du cortex. Voies cortico-corticales d'aires à aires. Les fonctions du cortex. — 4. Sensation : Les sensations visuelles, auditives, extéroceptives. Le schéma corporel et le secteur pariéto-temporal. Les sensations olfactives, gustatives. — 5. Action. — 6. Prévion. — 7. Émotion. — Épilogue.

Bibliographie.

Physiologie du système nerveux central, par Georges MORIN, professeur de physiologie à la Faculté de médecine d'Aix-Marseille. Deuxième édition entièrement refondue. Un volume de 354 pages, avec 95 figures (17 × 25). Broché : 1 800 fr. ; cartonné toile : 2 300 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

La première édition de cette étude, en 1948, a connu un succès qui l'a fait s'épuiser rapidement. Cet ouvrage didactique, qui a pour point de départ le cours professé par l'auteur aux étudiants de médecine, ne traite pas de tous les sujets couverts par son titre mais principalement de ceux dont la connaissance est requise pour comprendre les fonctions systématiques des centres et des voies nerveuses. Ce choix a permis de consacrer aux questions retenues un développement suffisant pour apporter les justifications nécessaires sous une forme assimilable et pour qu'apparaisse le raisonnement déductif qui, à partir des données d'un problème, conduit à le résoudre, puis à en poser un nouveau, suivant les règles de la discipline expérimentale.

Écrit par un physiologiste, c'est un livre de physiologie, non d'anatomie-physiologie ou de physio-pathologie. Les rappels anatomiques sont limités au minimum et les documents anatomo-cliniques sont utilisés mais dans la mesure seulement où ils éclairent la fonction.

Cette nouvelle édition a été remaniée. Des compléments relativement réduits ont suffi pour les trois premiers chapitres. Les chapitres 4 et 5, consacrés au cervelet et à l'écorce cérébrale, ont subi d'importants changements. Il convenait non pas seulement d'y ajouter les acquisitions nouvelles particulièrement substantielles, mais de les intégrer dans l'ensemble des faits expérimentaux. Pour la même raison, l'étude du thalamus, de l'hypothalamus et des noyaux gris de la base, envisagée pour l'ensemble de ces structures dans la première édition, a été traitée séparément. La découverte des fonctions actuellement attribuées à la formation réticulaire a justifié l'addition d'un nouveau chapitre.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. *Les racines rachidiennes*. Fonctions de conduction sensitive et motrice. Fonctions de conduction végétative.

II. *Moelle épinière.* La moelle organe de conduction. La moelle centre réflexe. Conclusion.

III. *Tonus musculaire : Fonctions statique et d'équilibration.* Le tonus musculaire. Influence des mutilations du névrax sur la répartition du tonus, la statique et l'équilibration. Le tonus musculaire. La statique et l'équilibration dans la série et chez l'homme.

IV. *Le cervelet.* Organisation du cervelet. Conséquences des lésions expérimentales ou pathologiques du cervelet. Données électro-physiologiques. Aperçu sur la fonction du cervelet.

V. *L'écorce cérébrale.* Aires corticales effectrices. Aires corticales réceptrices. Aires d'association intracorticale. Le rhinencéphale. L'activité corticale envisagée globalement.

VI. *Le thalamus.*

VII. *L'hypothalamus.*

VIII. *Les noyaux gris de la base.*

IX. *La formation réticulaire.*

Index.

Traitement clinique du cancer par les oligos-éléments, par R.

BIJON, oto-rhino-laryngologiste honoraire de l'hôpital d'Oran. Un volume 15,5 × 24 de 64 pages avec 6 figures : 320 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

« Le cancer est la faillite de la médecine ».

« Le cancer est une maladie implacable » (professeur Oberling).

« Le traitement du cancer n'est pas encore trouvé » (professeur Maisin).

« L'exérèse chirurgicale et les radiations sont les seules armes dont disposent les thérapeutes . . . à tout prendre ces procédés coutumiers ne sont qu'expédients » (professeur Huguenin et docteur Bourdin). S'abritant derrière ces noms prestigieux, l'auteur décrit un nouveau traitement chimique du terrain cancéreux ; il prétend que ce traitement est indispensable pour éviter récidives et métastases, bien que le présentant simplement comme adjuvant du traitement chirurgical. Il s'oppose formellement aux radiations.

Les titres du travail sont les suivants : Origine du cancer. — État actuel du traitement médical du cancer. — Rapport avec l'hypophyse. — Résultats thérapeutiques actuels des traitements classiques. — Centres anticancéreux et chercheurs. — Résultat actuel du traitement chimique du cancer, par les oligos-éléments. — Pronostic des malades soignés par le traitement chimique et technique de ce traitement. — Suivent 3 observations que l'auteur considère comme cruciales.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médical des hôpitaux universitaires de Québec

Séance du vendredi 1^{er} mars 1957, à l'Hôpital Sainte-Foy

1. Jacques BERGERON et Roger-F. DUNNE : *Un cas de myotonie atrophique (maladie de Steinard) ;*
 2. Jacques BOULAY et Eustace MORIN : *Anomalies osseuses simulant un gaucher ;*
 3. Paul Fiset : *Investigation sérologique de la fièvre A au Canada ;*
 4. Georges FILTEAU : *Effets de l'insuline sur la phosphatase.*
-

Séance du vendredi 15 mars 1957, à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

1. Lucien RINFRET : *Le volume sanguin en obstétrique ;*
 2. Georges DROUIN : *Remarques sur cent accouchements du siècle ;*
 3. Euclide DÉCHÈNE : *Deux cas de fragilité osseuse congénitale ;*
 4. Jean DELÂGE et Paul LAVALLÉE : *Problèmes et réactions psychologiques des parents d'enfants sous-doués.*
-

Nos invités d'honneur au 27^e congrès

Au cours du prochain congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada, qui aura lieu à Québec en septembre, du 23 au 26, il y aura un concours de personnages qui illustreront, tant sur le plan scientifique que social, les assises de nos médecins. Le délégué officiel de la France est le professeur Gaudart d'Allaines, chirurgien éminent

qui a fait école à Paris et qui a publié de nombreux travaux scientifiques parmi lesquels on retrouve un livre de chevet sur la chirurgie d'urgence de l'abdomen.

Le président du congrès, le professeur Lucien LaRue, a tenu à donner une importance particulière à la *psychiatrie* et à l'*alcoolisme*, sujets de la plus haute actualité : on y abordera les différents aspects, médical, légal, psychologique et social, et leur importance dans les hôpitaux généraux, les cliniques privées et même la clientèle quotidienne. Le professeur Danjker, l'un des chefs de la psychiatrie en France, sera parmi nous à cette occasion et prendra part à notre congrès. L'Institut franco-canadien le fait venir à Québec pour un séjour de deux mois environ pendant lequel il fera de l'enseignement quotidien sur la psychiatrie.

Nous aurons un délégué officiel de la *Canadian Medical Association* et de l'Association des médecins de langue française d'Europe.

Le président et les officiers du congrès invitent tout particulièrement les médecins de toutes les régions à assister et à participer à ces séances plénières où ils auront l'opportunité de poser leurs questions.

A la suite de l'inauguration officielle de la Faculté de médecine, laquelle occupera toute la fin de semaine qui précédera le congrès, nos médecins trouveront un programme scientifique extrêmement varié où figureront les sujets du plus vif intérêt, présentés par des hommes de premier plan, tant dans nos laboratoires de recherches que dans l'exercice de la médecine scientifique, hospitalière, urbaine et régionale. Il y aura en effet toute une section de *médecine expérimentale* où nos chercheurs présenteront leurs sujets d'investigation, et des travaux courts et précis avec applications pratiques ; la thérapeutique trouvera sa place hautement discutée dans une séance sur les *antibiotiques* que dirigera le professeur Richard Lessard ; l'*hématologie*, avec ses syndromes hémorragiques, tumoraux et aplasiques jettera une lumière précise sur un chapitre difficile, sous la présidence du professeur Eustace Morin ; les *radio-isotopes*, leurs possibilités dans les maladies systémiques et leur application locale et viscérale feront l'objet d'une séance importante, sous la présidence du professeur Mathieu Samson.

Pierre JOBIN,
secrétaire du congrès.

**Le docteur Eustace Morin est nommé membre
du bureau de direction du Conseil des Arts du Canada**

Le docteur Eustace Morin, chef du Service de médecine et professeur titulaire de clinique médicale à l'hôpital Sainte-Foy, vient d'être nommé par le gouverneur général en conseil membre du bureau de direction du Conseil des arts du Canada. Ses fonctions dureront quatre ans.

La médecine moderne et l'hôpital contemporain

Le Service de l'extension de l'enseignement de l'université de Montréal vient d'organiser trois jours d'étude sur le sujet suivant : *Comment la médecine moderne et l'hôpital contemporain peuvent-ils mettre à la portée du malade les progrès de la science médicale.*

On y a exposé les points de vue du praticien, du spécialiste, du radiologiste, du pathologiste, du chercheur-clinicien, de l'éducateur en médecine. On y a entendu la voix de l'hôpital et de la communauté. Deux experts ont exposé les tentatives faites en Europe et en Amérique pour résoudre ce grave problème. Des discussions, auxquelles l'on pouvait participer, complétaient les exposés.

Voilà certes un des sujets de la plus brûlante actualité, devant lequel médecins et administrateurs d'hôpitaux doivent s'arrêter et réfléchir. Plusieurs supérieures d'hôpitaux, de nombreux administrateurs et plusieurs médecins ont manifesté leur intérêt à ces journées d'étude.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Trilafon

Nouveau produit : Comprimés *Trilafon* tranquilisant.

Fabricant : Schering Corporation Limited, Montréal, P. Q.

Principes actifs : *Trilafon* est de la perphénazine, un tranquilisant extrêmement actif et très efficace.

Action : *Trilafon* a une action tranquilisante et des effets importants sur le comportement. Son action ataraxique étendue tend à soulager l'anxiété, la tension, l'appréhension, l'agressivité, l'hyperactivité psychomotrice et la crainte. Les malades se tranquilisent et se détendent tout en conservant leur vivacité d'esprit durant le jour. Il y a amélioration rapide de la fatigue chronique et de l'abattement causés par la tension nerveuse et l'anxiété. *Trilafon* exerce aussi une action anti-émétique extrêmement puissante. Les effets secondaires végétatifs ont été peu fréquents chez les malades recevant moins de 30 mg. par jour par la bouche. Les effets hypnotiques semblent être minimes, surtout chez les malades à qui l'on permet d'être actifs. Aux doses élevées de *Trilafon*, on a observé des symptômes extrapyramidaux. Ces manifestations ont disparu dans les 48 heures après diminution de la dose ou discontinuation de la médication. De tels symptômes ont également été enrayés par administration concomitante d'un antiparkinsonien tout en continuant l'administration de *Trilafon* à la même dose que lors de l'apparition des symptômes.

Indications : *Trilafon* est indiqué pour le traitement de l'anxiété, de la tension et de l'hyperactivité psychomotrice, qu'elles soient d'origine fonctionnelle ou associées à des troubles organiques tels que la tuberculose, la colite, la céphalalgie due à la tension, l'asthme, le prurit rebelle, les dermatoses, la sénilité et l'arthrite ; en chirurgie ; en obstétrique ; contre le hoquet prolongé ; dans les états postalcooliques ; dans le sevrage des narcomanes ; dans la douleur rebelle. *Trilafon* est recommandé comme antiémétique dans les vomissements incoercibles de la

grossesse, les vomissements et nausées dus à la migraine et à la céphalalgie causée par la tension, la gastro-entérite, les états postopératoires, la carcinomatose, la radiothérapie, les idiosyncrasies médicamenteuses, l'irritation méningée ou les facteurs psychiques.

Avantages : l'activité de *Trilafon* par voie buccale est de 5 à 10 fois celle de la chlorpromazine à poids égal, sans augmentation concomitante des effets secondaires végétatifs, hématologiques ou hépatiques. Les doses requises sont donc plus faibles, aussi bien pour les malades déjà sous traitement avec les anciens médicaments, que pour les malades n'ayant pas été traités auparavant. *Trilafon* possède ainsi un meilleur indice thérapeutique et son usage clinique offre une grande souplesse. *Trilafon* n'a pas occasionné de photosensibilité malgré des efforts délibérés pour la provoquer expérimentalement en exposant les malades au soleil. Bien que l'usage d'autres tranquillisants ait été accompagné de jaunisse, de dépression de la moelle osseuse et de rétrécissement du champ visuel, ces troubles brillaient par leur absence dans les études sur *Trilafon*.

Posologie : Adultes : la dose de *Trilafon* doit être ajustée pour chaque malade selon la sévérité de la maladie et la réponse obtenue. Chez beaucoup de malades, un effet nettement tranquilisant s'obtient avec une dose de 4 mg. trois ou quatre fois par jour. Dans le traitement ambulatoire, la dose globale par jour ne devrait ordinairement pas excéder 24 mg. Les malades fortement psychosés qui sont hospitalisés et ceux souffrant de troubles mentaux et émotifs rebelles peuvent exiger temporairement plus de 24 mg par jour, surtout au début du traitement. Il est très important d'employer la dose efficace minimum parce que la fréquence et la sévérité des symptômes extrapyramidaux augmentent avec la dose.

Enfants : Les enfants de plus de douze ans peuvent recevoir les doses inférieures pour adultes. La posologie pour les enfants de moins de douze ans n'a pas encore été déterminée.

Pour les nausées et vomissements, 4 à 8 mg une ou deux fois par jour suffisent à maîtriser les symptômes.

Précautions : Les malades recevant *Trilafon* doivent être choisis avec discernement et être observés régulièrement. Les malades doivent être examinés pour des signes de modifications hématologiques significatives et autres indices de toxicité. *Trilafon* est contre-indiqué dans les états comateux ou de forte dépression résultant de l'emploi de dépresseurs du système nerveux central. L'action antiémétique de *Trilafon* peut obscurcir les signes de toxicité due au surdosage ou rendre plus difficile le diagnostic d'affections telles qu'une tumeur du cerveau ou l'obstruction intestinale.

Présentation : Comprimés *Trilafon* : 2, 4 et 8 mg., flacons de 50 et de 500 et 16 mg, flacons de 500.

Vioforme* - Hydrocortisone crème

Fabricant : Compagnie Ciba Limitée, Montréal.

Description : La crème *Vioforme-Hydrocortisone* réunit, dans une seule préparation, les propriétés de deux agents précieux et fréquemment prescrits en dermatologie. Il s'agit du Vioforme, agent bactéricide, fongicide et protozoacide efficace, inoffensif et non-irritant et de l'hydrocortisone, particulièrement utile quand il s'agit de réduire les réactions eczémateuses inflammatoires et de soulager le prurit. Les cliniciens ont rapporté que dans plusieurs cas l'association de ces deux agents thérapeutiques dans un même traitement s'avérait supérieure à l'emploi isolé de l'un ou de l'autre et qu'elle se montrait efficace là où les associations antibiotiques-hydrocortisone n'avaient donné aucun résultat satisfaisant.

La crème *Vioforme-Hydrocortisone* contient 3% de Vioforme et 1% d'hydrocortisone dans une base hydrosoluble.

Indications : La crème *Vioforme-Hydrocortisone* est particulièrement utile pour soulager les éruptions eczémateuses aiguës, subaiguës et chroniques et pour maîtriser l'inflammation, l'érythème, l'œdème local, la desquamation et le prurit. Elle est indiquée dans les cas de dermatite de contact ou atopique, dermatite séborrhéique, eczéma infantile ainsi que dans plusieurs autres dermatoses.

Mode d'emploi : On doit appliquer la crème *Vioforme-Hydrocortisone* 3 ou 4 fois par jour.

Présentation : La crème *Vioforme-Hydrocortisone* est présentée sous forme de tubes de 5 gm. et 20 gm.

Symposium Ciba n° 6 (vol. IV)

Sommaire du fascicule

Le numéro s'ouvre par un article du professeur P.-A. Bastenie (Bruxelles) qui expose le problème du diabète stéroïdien ; discutant les possibilités de traitement de l'hypercorticisme, l'auteur mentionne les hormones sexuelles mâle et femelle, le méthylandrostenédiole, la désocortico corticostérone et la cortisone. La deuxième contribution, due au professeur M. Coppo (Modène) et à son assistant, le docteur R. Lorenzini, est consacrée aux *Rapports existant entre la vésicule biliaire, les voies biliaires et le foie*, ce travail est abondamment illustré. Puis viennent des considérations anatomiques du professeur agrégé J. Poulhès et du docteur J. Gaubert (Toulouse) sur *Les vaisseaux de l'ovaire et quelques-*

* Marque déposée

unes de leurs modifications pathologiques ; ces considérations s'accompagnent d'une série d'illustrations en couleurs. A la rubrique *Une page d'histoire de la médecine*, B. Juhn (Londres) nous permet de faire plus ample connaissance avec Corvisart, médecin de Napoléon. La reproduction, hors-texte et en couleurs, du portrait de ce grand médecin français orne de façon fort heureuse le numéro. Un menu composé de façon humoristique en 1894 à l'occasion du 60^e anniversaire d'Ernest Hæckel et prêté obligeamment par le professeur A. Faller (Fribourg) a donné lieu à une notice sur *Ernest Hæckel, médecin*. La rubrique *Découvertes et notions récentes* présente une contribution du professeur M. Brenner (Bâle) sur *La structure chimique de l'insuline*. Deux auteurs, soit le docteur K. Pollak (Vienne) et le professeur V. Hiess (Klagenfurt) ont fourni à la rubrique *Un cas intéressant* des observations d'un caractère original. Les *Nouvelles brèves de Ciba* donnent notamment des communications sur l'*Utracorténol*, la *Spasmo-Cibalgine*, l'*Esidrone*. Au *Consultaire* figurent les conclusions du professeur F. Georgi (Bâle) quant au *symposium sur la sclérose en plaques*, ainsi que l'avis du professeur Ahmed Hafez Mousa (le Caire) sur *l'apparition éventuelle d'hématurie après l'administration d'émétine*.
