

LAVAL MÉDICAL

VOL. 12

N° 10

DÉCEMBRE 1947

COMMUNICATIONS

LA MYOCARDITE RHUMATISMALE ET SON ASPECT CARDIOGRAPHIQUE

par

Jean FORTIER

*Assistant dans le Service de médecine
(Hôpital des Anciens combattants)*

De toutes les affections cardiaques que l'on rencontre le plus souvent, trois sont particulièrement importantes et fréquentes : l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronarienne et le rhumatisme cardiaque.

Les deux premières atteignent surtout les sujets âgés et ont tendance à évoluer vers l'aggravation plutôt que vers l'amélioration. Le rhumatisme cardiaque survient généralement chez les sujets jeunes et, lorsqu'il est diagnostiqué à temps et traité convenablement, il guérit souvent sans laisser de traces.

Autrefois, on croyait que le rhumatisme cardiaque se localisait uniquement à l'endocarde ou au péricarde. Plus récemment, cependant, grâce à des moyens de diagnostic plus poussés et plus précis, grâce, en particulier, à l'électrocardiographie, on a dû changer d'opinion et réaliser que, en fait, dans le rhumatisme articulaire aigu, l'atteinte cardiaque la

plus fréquente est celle du myocarde. On considère que, dans au moins 95% des cas de rhumatisme articulaire aigu, le muscle cardiaque est touché. Cette atteinte peut être très légère ou très grave, les symptômes allant de la simple tachycardie à la grande insuffisance cardiaque. Quelle qu'elle soit, cependant, si le malade est suivi attentivement au triple point de vue clinique, radiologique et électrocardiographique, elle ne passera pas inaperçue.

Dans ce travail, nous nous contenterons de parler de la myocardite aiguë ou sub-aiguë, laissant de côté la myocardite chronique, séquelle presque infaillible de la myocardite aiguë non traitée ou trop avancée.

Au point de vue anatomo-pathologique, la myocardite rhumatismale se caractérise par une lésion inflammatoire typique décrite sous le nom de nodule d'Aschoff. Ces nodules, le plus souvent microscopiques et parfois très difficiles à reconnaître, sont constitués par de petites cellules rondes mononuclées et quelques cellules géantes se groupant généralement autour des petites artères, immédiatement sous l'endocarde. Leur siège de prédilection est la cloison interventriculaire, ce qui explique la grande fréquence des troubles de conduction au cours du rhumatisme articulaire aigu. Ces nodules disparaissent complètement au moment de la guérison, sauf lorsqu'ils sont très étendus, alors que peut persister une cicatrice fibreuse.

Cliniquement, la myocardite rhumatismale se manifeste sensiblement de la même façon que toutes les autres myocardites infectieuses. Les signes subjectifs accusés le plus souvent seront de l'angoisse respiratoire, des palpitations et des douleurs précordiales. Ces dernières seront parfois assez fortes pour simuler celles de l'angine de poitrine. Elles seraient alors dues à une insuffisance coronarienne secondaire à un étranglement des artères par les nodules d'Aschoff.

Objectivement, les signes sont très discrets, à moins qu'il n'y ait en même temps une insuffisance cardiaque. On pourra avoir de la tachycardie ou, plus rarement, de la bradycardie, un pouls un peu plus faible, une pression artérielle abaissée, et, à l'auscultation, soit des extrasystoles, soit un bruit de galop, soit encore un rythme embryocardique. Assez fréquemment, il y a une dilatation cardiaque ; mais, à moins qu'elle ne soit très marquée, il faudra l'aide de la radiographie pour la

déceler. Quand on perçoit des souffles systoliques ou diastoliques, ces souffles sont en rapport avec la dilatation ventriculaire.

Lorsque l'ensemble des signes subjectifs et objectifs que nous venons de mentionner se rencontre chez un rhumatisant, on peut penser à l'existence d'une atteinte du myocarde ; mais, en l'absence d'une insuffisance cardiaque associée, il faudra recourir à l'électrocardiogramme pour en avoir la preuve. C'est en effet, de tous les moyens de diagnostic, celui qui nous fournira le plus de renseignements à condition, cependant, que les tracés ne soient pas isolés mais faits en série, car les modifications sont des modifications transitoires susceptibles d'être présentes un jour et de disparaître le lendemain. Les principales modifications que l'on notera porteront soit sur le rythme, soit sur la conduction, soit sur le segment ST, l'onde T ou le complexe QRS lui-même.

1° *Troubles du rythme.* Tachycardie ou, plus rarement, bradycardie. La fibrillation auriculaire ne survient à peu près jamais.

2° *Troubles de la conduction.* Le plus fréquemment, ce trouble se manifeste par un allongement de l'espace PR. A un degré plus avancé, on peut voir survenir un bloc partiel ou même complet.

3° *Modifications du segment ST.* Il peut être élevé surtout en 1^{re} et 2^e dérivation. Cette modification est généralement de très courte durée.

4° *Modifications de l'onde T.* Elle peut diminuer d'amplitude, devenir négative, diphasique ou inversée dans une ou plusieurs dérivations.

5° *Modifications du QRS.* Il peut y avoir apparition d'une onde Q en 3^e dérivation. Il peut y avoir épaissement ou encoche du complexe.

La constatation d'une de ces anomalies survenant de façon transitoire chez un rhumatisant, même s'il n'existe aucun signe clinique, indique une atteinte cardiaque certaine, parfois minime.

Les modifications varient continuellement durant le cours de la maladie. Lorsque la phase aiguë est passée, elles disparaissent généralement pour faire place à un tracé normal. Occasionnellement, cependant, elles pourront persister pour une période de temps considérable, ceci indiquant que le processus aigu inflammatoire est encore

actif au niveau du cœur. Lorsque les changements persistent très longtemps, sans se modifier d'une semaine à l'autre, on doit les considérer comme permanents et conclure à l'établissement d'une cicatrice définitive.

FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques sont surtout variables suivant l'intensité de la myocardite et suivant le terrain rhumatismal où elle se développe. Comme nous le disions plus haut, tous les degrés peuvent exister, mais, généralement, elle n'évolue pas vers la grande insuffisance. Suivant le terrain, on la rencontrera tantôt chez un individu présentant un syndrome articulaire net, tantôt chez un individu n'ayant que quelques vagues douleurs articulaires, tantôt même chez un individu n'ayant absolument aucune manifestation douloureuse articulaire ou musculaire. Chez ces malades le rhumatisme se localise primitivement et uniquement au cœur. Ces deux dernières catégories de malades toléreront généralement bien leur myocardite sans consulter leur médecin. Ce n'est que 20 ou 30 ans plus tard que, à l'occasion de l'apparition de signes d'insuffisance cardiaque, on sera appelé à les traiter. Le plus souvent, on fera, à tort, le diagnostic de sclérose du myocarde ou d'insuffisance coronarienne sans penser à l'existence de la myocardite rhumatismale chronique qui dure depuis 20 ou 30 ans.

TRAITEMENT

Le traitement de la myocardite rhumatismale est le même que celui du rhumatisme cardiaque en général, c'est-à-dire le repos absolu au lit, une alimentation hypotoxique, des vitamines en quantité. Le salicylate de soude, médicament spécifique de la fièvre rhumatismale, mais dont l'action sur le rhumatisme cardiaque est appréciée différemment selon les auteurs, devra être administré pendant longtemps et à dose suffisante pour donner des symptômes d'intoxication. Si le traitement est facile à commencer, il est cependant beaucoup plus difficile de le discontinuer. Il faut, en effet, attendre que le processus inflammatoire soit complètement éteint ce qui, parfois, sera très difficile à apprécier. On se basera,

pour en décider, sur la clinique, la radiographie, l'électrocardiographie et le temps de sédimentation globulaire. Si, malgré tout, on demeure dans le doute, il vaut mieux continuer le traitement. On prévient ainsi, chez un grand nombre de rhumatisants, le développement d'une myocardite chronique avec tout ce qu'elle comporte de sombre pour l'avenir.

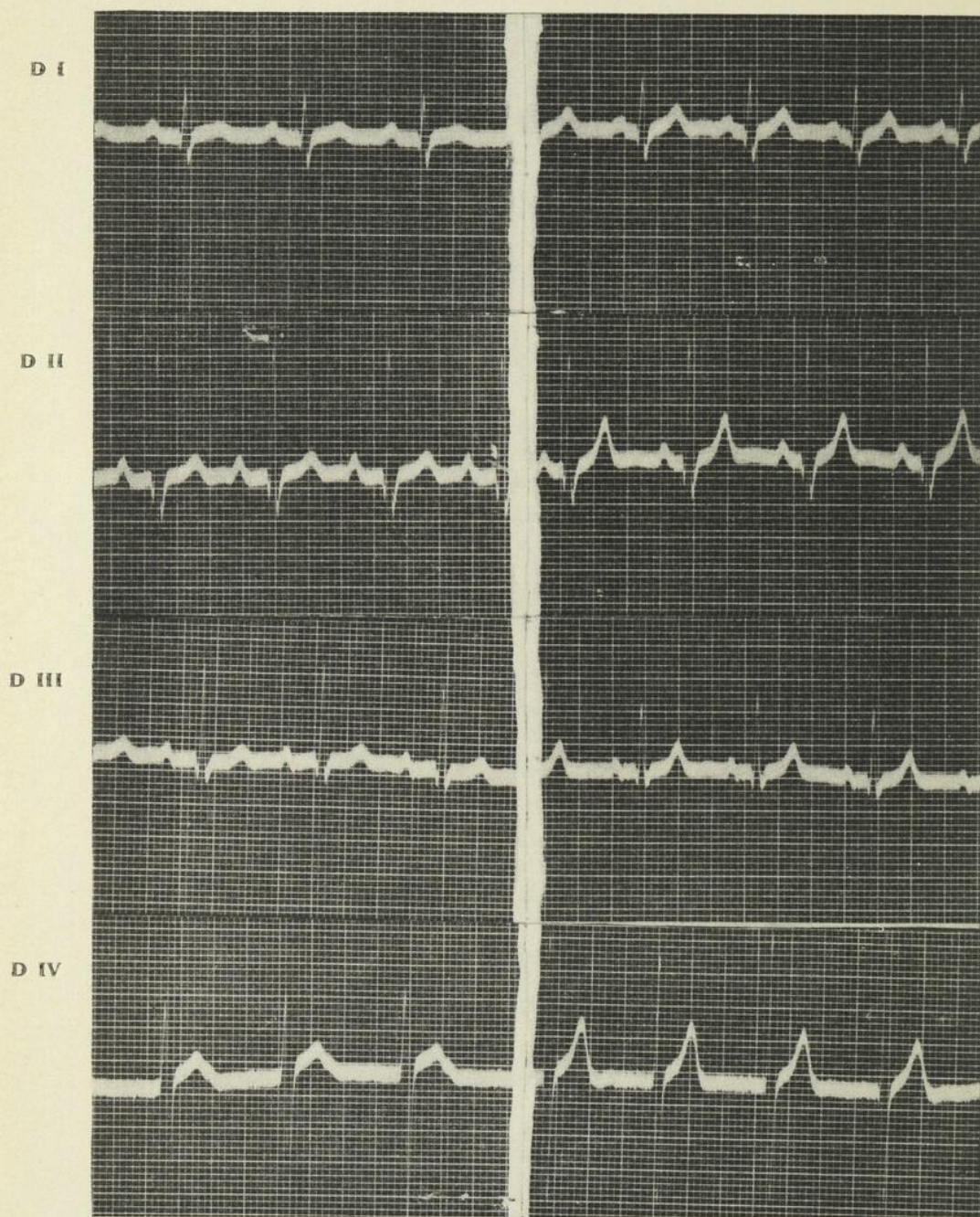
Au cours des derniers mois, nous avons eu l'occasion d'observer, à l'hôpital des Anciens Combattants, quatre cas de myocardite rhumatismale, dont nous aimerions à vous rapporter l'observation. Ces cas se ressemblent sous certains aspects ; mais les électrocardiogrammes en sont complètement différents et représentent, à notre avis, les différentes modifications électrocardiographiques que l'on peut rencontrer dans la myocardite rhumatismale aiguë.

PREMIÈRE OBSERVATION

C'est un marin âgé de 23 ans, admis à l'hôpital au mois de mars, pour polyarthrite rhumatismale. Dans ses antécédents, on ne relève aucune poussée antérieure de rhumatisme. La température est à 100°F., le pouls, un peu rapide, à 95 par minute. Il y a gonflement des deux genoux et du poignet gauche. Cliniquement, l'appareil cardio-vasculaire semble intact et le reste de l'examen est négatif. La sédimentation globulaire est de 40 mm. La radiographie montre un cœur de volume normal. Sur l'électrocardiogramme, on constate un allongement net de l'espace PR à 0.24 (fig. 1). Nous portons alors le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avec myocardite secondaire et le malade est soumis au traitement salicylé. Trois jours après, la température redevient normale, et le pouls se ralentit. Dix jours après, un électrocardiogramme de contrôle montre un PR à 0.20. Un nouvel électrocardiogramme, un mois après, donne un PR à 0.18 (fig. 2). Trois mois après son arrivée, le malade quitte l'hôpital et on considère qu'il est guéri, tant au point de vue articulaire que cardiaque. Chez ce malade, le seul signe de l'atteinte cardiaque avait été l'allongement de l'espace PR, indice d'un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire.

Figure 1

Figure 2



Obs. 1. — Fig. 1. Trouble de la conduction auriculo-ventriculaire manifesté par un allongement de l'espace PR à 0.24. Électro normal sauf pour la prolongation.

Fig. 2. Électro pris 10 jours après le 1^{er}, révèle un PR normal à 0.15. Par comparaison avec l'électro précédent, on note une amplitude plus marquée de l'onde T dans les quatre dérivation. Tracé sensiblement normal.

DEUXIÈME OBSERVATION

Un soldat, N. L., âgé de 31 ans, est admis à l'hôpital pour angoisse respiratoire et douleurs précordiales intenses. Ces troubles ont commencé, 15 jours auparavant, à la suite d'une période de 2 ou 3 jours au

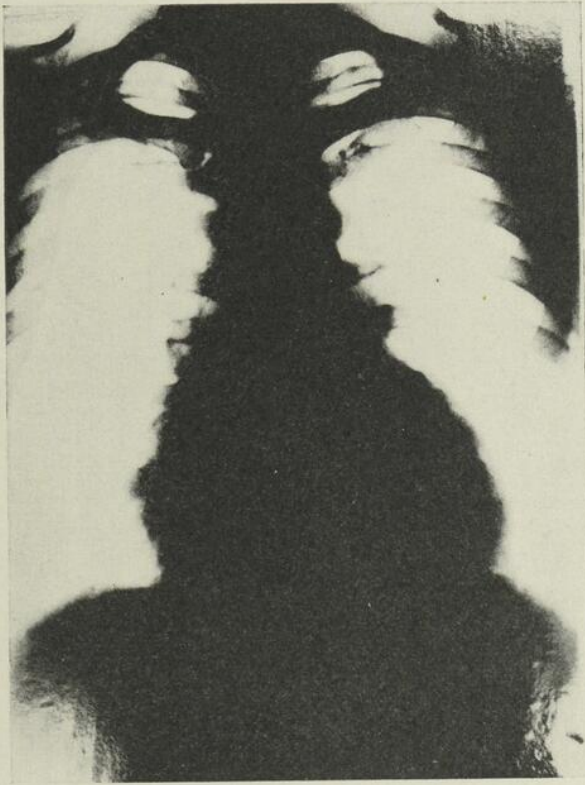


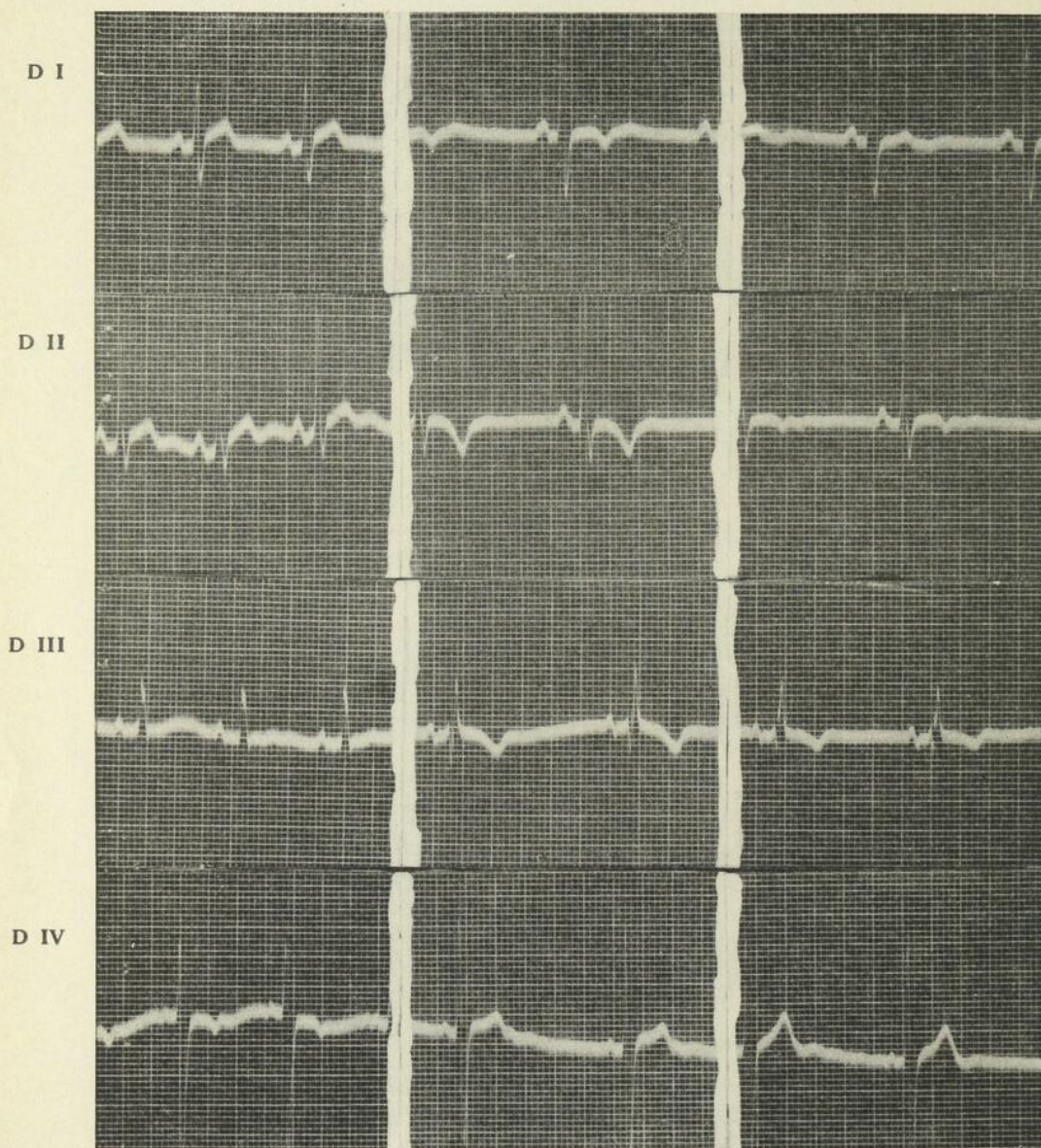
Figure 3.

cours de laquelle il ressentit de vagues douleurs articulaires. A son entrée, la température était à 100°F., le pouls à 86 à la minute, la tension artérielle à 105-65. L'aire de matité cardiaque était augmentée mais les bruits bien frappés, et il n'y avait pas de souffle. Le reste de l'examen était négatif. La sédimentation globulaire était à 60 mm. La radiographie montra une augmentation du cœur dans tous ses diamètres avec

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6



Obs. 2. — Fig. 4. 5 avril 1946. Élévation du sommet ST en première et deuxième dérivation. Onde T faiblement renversée en D IV. Rythme à 90.

Fig. 5. 15 avril 1946. T I, T II et T III inversés. T IV, positif. Segment ST isoélectrique. Onde Q III. Fig. 6. 8 juin 1946. Onde T positive en D I et D IV, faiblement inversée en D II et D III. Rythme, 54.

un indice cardio-thoracique à plus 55 (fig. 3). L'électrocardiogramme montrait une élévation du segment ST en 1^{re} et en 2^e dérivation et une onde T faiblement inversée en 4^e dérivation (fig. 4). Le diagnostic de myocardite d'origine rhumatismale fut porté et on commença immédiatement le traitement au salicylate de soude. La température redevint

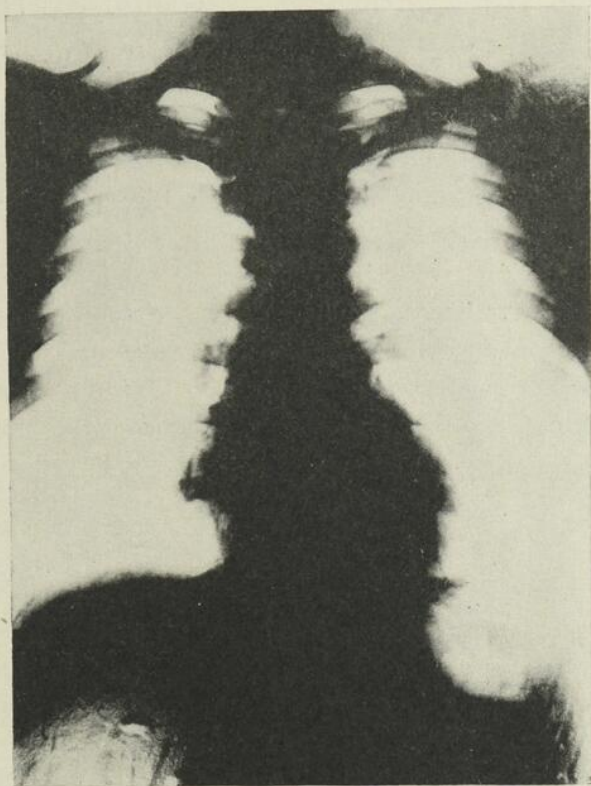


Figure 7

normale dans les jours qui suivirent et les signes subjectifs disparurent rapidement. Dix jours après, la radiographie donnait un indice cardio-thoracique de plus 50, et, un mois après, de plus 45 (fig. 7). L'électrocardiogramme, qui montrait peu de chose le jour de l'admission, évolua de la façon suivante : l'onde T devint inversée dans les 4 dérivation, le rythme se ralentit et une onde Q apparut en 3^e dérivation (fig. 5).

Après cette phase d'aggravation des signes, le courant prit une autre direction ; le T redevint positif en 1^{re} et en 4^e dérivation, l'inversion du T devint moins marquée en 3^e dérivation, l'onde Q, notée en 3^e dérivation, disparut (fig. 6). Le rythme, qui était à 86, se ralentit à 60, et, sur le dernier électro, il était à 44.

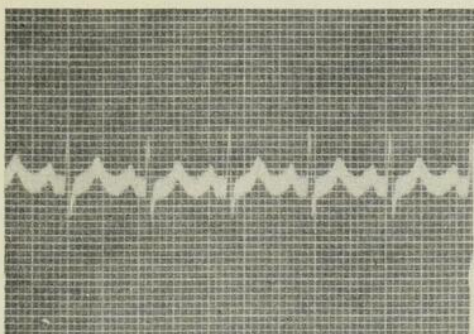
Entre cet électrocardiogramme et le moment où le malade quitta l'hôpital, il n'y eut pas de changement. Peu avant sa libération, la radiographie était normale ; la température, disparue depuis longtemps ; la sédimentation globulaire, à 12 mm ; il n'y avait plus de signes subjectifs et le cœur apparaissait cliniquement normal. La persistance, cependant, d'anomalies électrocardiographiques nous a fait conclure à l'existence chez ce malade d'une cicatrice myocardique. Nous croyons que cet homme reste atteint d'une myocardite chronique et que, tôt ou tard, il présentera des troubles cardiaques. Chez lui, la myocardite a évolué de façon typique, aux points de vue clinique, radiologique et électrocardiographique. Les modifications du tracé ont porté sur l'onde T, mais la conduction est respectée. Quant à la bradycardie, elle est probablement un effet vagal, car une injection d'atropine la fait disparaître.

TROISIÈME OBSERVATION

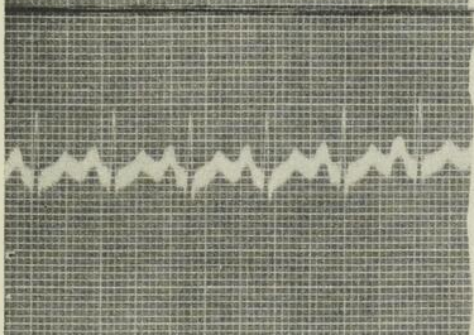
Un membre féminin du corps d'aviation, Mlle A. B., âgée de 30 ans, entre à l'hôpital pour faiblesse générale, palpitations, amaigrissement. Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier, sauf une fracture de la colonne vertébrale, il y a un an. Elle n'a jamais fait de rhumatisme articulaire aigu. A son admission, la température est à 99°2F., le pouls, à 120. L'examen physique est absolument négatif. Pendant 3 semaines, on recherche la cause de la température qui est à 100°F., le soir, et normale, le matin. Tous les examens de laboratoire sont négatifs. On la traite à la pénicilline mais sans résultat. Plusieurs métabolismes sont faits, le taux demeurant toujours normal. Finalement, elle nous est présentée pour examen cardio-vasculaire. Son pouls est alors à 135, la température, à 99°3F. L'examen physique est négatif. Un interrogatoire détaillé nous révèle cependant qu'elle a présenté, environ

Figure 8

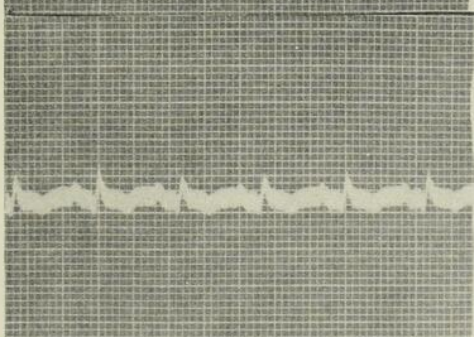
D I



D II



D III



D IV

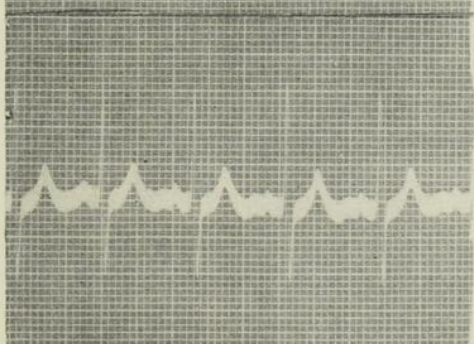
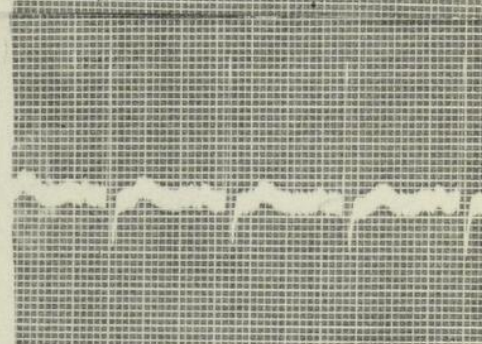
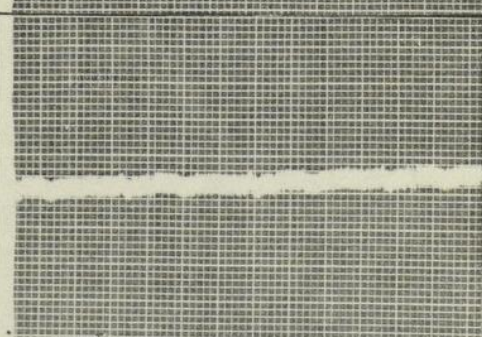
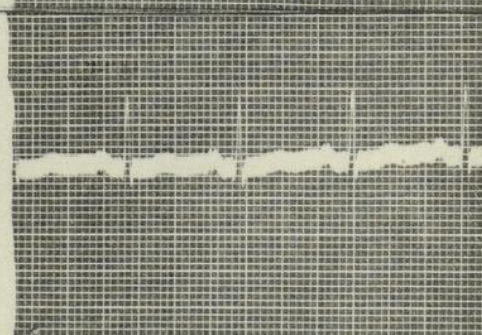
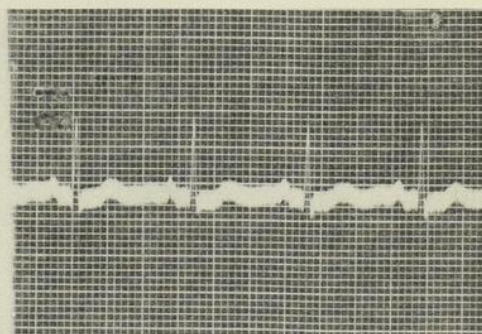


Figure 9



Obs. 3. — Fig. 8. Tachycardie sinusale à 130 par minute, sans autre anomalie.

Fig. 9. Électro de contrôle un mois plus tard. Rythme à 92 par minute. Onde T de plus faible amplitude en D II et D IV. Électro sensiblement normal.

deux mois auparavant, et ressent encore, de temps en temps, des douleurs musculaires et articulaires qui sont si peu intenses qu'elle a négligé d'en parler auparavant. La sédimentation globulaire est à 25 mm. La radiographie est négative. L'électrocardiogramme montre une tachycardie d'origine sinusale à 130 par minute sans autres anomalies (fig. 8). Croyant à la possibilité d'une myocardite rhumatismale à cause de cette tachycardie persistante, de la température, et de l'histoire de douleurs articulaires, nous soumettons la patiente à un traitement par le salicylate de soude. Dans les jours qui suivent, la température redevient normale et elle le demeure ; le pouls se ralentit et les signes subjectifs s'améliorent. Un électrocardiogramme de contrôle montre le ralentissement du pouls constaté cliniquement et, en plus, un aplatissement de l'onde T en D-II et D-III (fig. 9). Actuellement, un mois après le début du traitement, la malade est relativement bien ; mais la sédimentation globulaire étant encore élevée, nous continuons le même traitement.

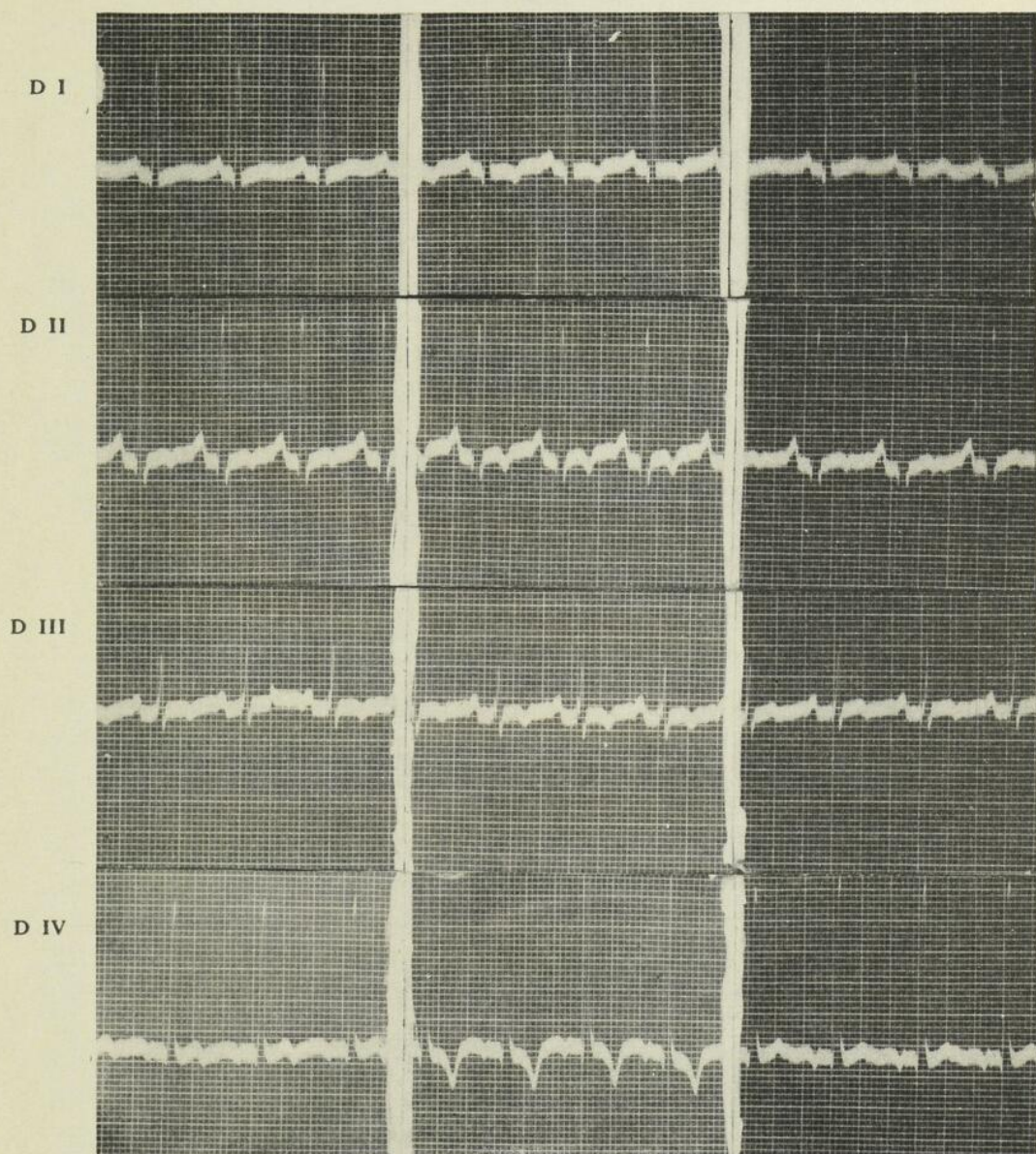
QUATRIÈME OBSERVATION

Il s'agit d'un ancien prisonnier au Japon, K. A., âgé de 24 ans, qui nous est amené, pour une tachycardie persistante à 130, de l'hôpital Jeffery Hale où il était hospitalisé pour albuminurie. Le jeune homme ne se plaint de rien, se sent très bien et se demande pourquoi on le garde à l'hôpital. Il semble, à vrai dire, être en très bonne santé ; mais à l'examen on constate une légère température de 99°2F., un pouls rapide à 120 et l'auscultation du cœur décèle un bruit de galop. Le reste de l'examen est négatif. Le métabolisme basal est normal à +5. La radiographie montre un cœur de dimensions normales. L'électrocardiogramme (fig. 10) révèle un T de faible amplitude en 1^{re} dérivation, inversé en 2^e et en 3^e et diphasique en 4^e dérivation. Nous portons un diagnostic de myocardite rhumatismale et nous appliquons le traitement habituel. La température revient rapidement à la normale. La patient continue à se sentir bien, et un électrocardiogramme de contrôle, fait 10 jours plus tard, montre que l'onde T s'est inversée dans les quatre dérivation (fig. 11). Le traitement est continué, et, 15 jours après, l'électrocardiogramme ne révèle aucun changement. Ce n'est qu'un mois après

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12



Obs. 4. -- Fig. 10. T. de faible amplitude en D I ; inversé en D II et D III ;
diphase en D IV.

Fig. 11. Onde T inversée dans les quatre dérivations.

Fig. 12. T. positif en D I et D IV ; faiblement inversé en D II et D III.

le début du traitement que le T redevient positif en 1^{re} et en 4^e dérivation et moins inversé en 2^e et en 3^e dérivation (fig. 12). La sédimentation globulaire qui était à 19 est redevenue normale. Le bruit de galop est disparu. La température se maintient normale ; mais, en raison des modifications électrocardiographiques, nous croyons que le processus inflammatoire existe encore à l'état actif dans le myocarde et nous continuons le même traitement.

Telles sont les observations que nous voulions vous rapporter. Nous n'avons pas l'impression d'avoir tout dit sur ce sujet, mais nous croyons que quelques conclusions se dégagent de ce travail.

Premièrement, la myocardite rhumatismale évolue souvent de façon silencieuse et ne peut être diagnostiquée de façon certaine sans l'aide de l'électrocardiographie.

Deuxièmement, la dilatation cardiaque ne survient que rarement.

Troisièmement, le salicylate de soude a une influence certaine sur la température et une action probable sur le cœur.

STREPTOMYCINE
ET MÉNINGITE A BACILLE DE PFEIFFER
CHEZ DEUX NOURRISSONS ⁽¹⁾

par

Marcel LANGLOIS, Roland THIBAudeau

et

Jacqueline DEMERS

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

La guérison d'une méningite à bacille de Pfeiffer chez un nourrisson de sept mois et demi nous a fourni, en février 1946, l'occasion de présenter un court rapport sur l'ensemble de ces méningites qui ont été traitées à l'Hôpital du Saint-Sacrement, depuis sa fondation. Sans insister outre mesure sur ce premier travail, qu'il nous soit permis de signaler que la persistance de la guérison sans séquelles de cette méningite a été confirmée par une lettre que nous avons reçue au cours de janvier 1947.

Depuis cette première communication, nous avons dû hospitaliser trois cas de méningite à bacille de Pfeiffer. Le premier cas est celui d'un enfant d'un an, admis en janvier 1946, et qui est mort, neuf jours après son admission, malgré l'application intensive d'une thérapeutique associée : soludiazine-pénicilline. Les deux autres cas constituent l'objet de cette communication.

(1) Communication présentée à la Société médicale des Hôpitaux universitaires, le 21 février 1947, Hôpital du Saint-Sacrement.

PREMIÈRE OBSERVATION

P . . . M. C., neuf mois, est admise le 4 janvier 1947. Son poids est de quinze livres et neuf onces et sa température de 101.4°F. A l'examen, on note une tension de la fontanelle, une dilatation des pupilles, une attitude figée et une pâleur toxique des téguments.

La maladie aurait débuté, le 20 décembre 1946, par de la fièvre, de l'insomnie, des vomissements et des crises douloureuses subjectives. Jusqu'à son entrée, malgré la suppuration auriculaire, la fièvre et les autres symptômes persistent.

Nonobstant l'intégrité déroutante du sensorium, l'ensemble clinique suffit à imposer une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est sous tension (58 cm au manomètre de Claude) et présente un aspect trouble. Provisoirement, 40,000 unités de pénicilline sont introduites dans le canal rachidien. L'examen du liquide retiré par la ponction révèle 1,300 éléments à prédominance polynucléaire et du bacille de Pfeiffer, type B.

A partir de ce moment, toutes les autres thérapeutiques sont mises de côté au profit de la streptomycine à dose quotidienne de 50 milligrammes par voie intra-rachidienne et à la même dose par voie intramusculaire aux 3 heures, et ce, pendant huit jours consécutifs. Cette enfant a reçu, en tout 3,800,000 unités soit 3.8 grammes de streptomycine. De ce jour, les signes cliniques n'ont cessé de s'améliorer. D'autres examens de laboratoire, témoins de l'évolution, seront mentionnés dans les différents tableaux comparatifs.

DEUXIÈME OBSERVATION

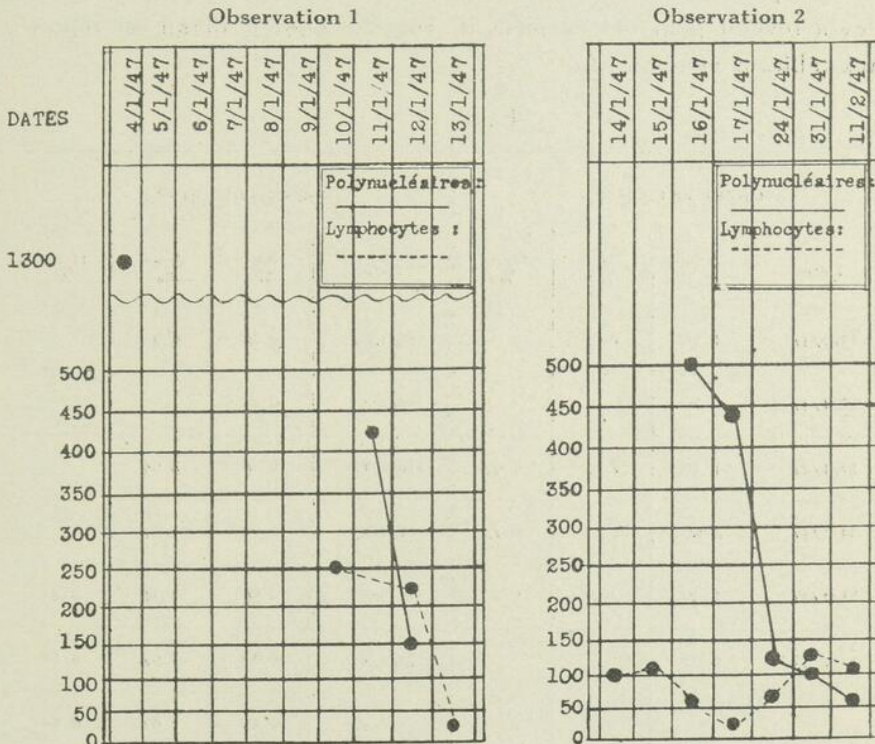
C . . . G., 20 mois, est malade depuis huit jours. Pendant ce temps, il a été traité, sans succès, par le sulfathiazol pour un état infectieux appelé « grippe ». Le 10 janvier 1947, il se présente à l'hôpital avec un facies intoxiqué et souffrant. Malgré que la raideur de la nuque et la raie méningée soient accusées le sensorium est conservé.

Le début a été caractérisé par des crises convulsives, un vomissement unique, et une perte du sensorium qui a duré 2 à 3 jours. La

constipation du début persiste encore, le jour de son admission à l'hôpital, et la température est encore à environ 103° - 104°F.

La ponction lombaire fournit un liquide sous tension, clair, dont l'examen révèle une polynucléose à 244 éléments et une albuminorachie à 0 g. 58‰ avec présence de pus. L'examen bactériologique décèle du bacille de Pfeiffer, type B. Après cet examen, le traitement à la streptomycine est commencé à la dose quotidienne de 50 milligrammes par voie intra-rachidienne et 50 milligrammes par voie intra-musculaire,

GRAPHIQUE I



Tableaux comparatifs des éléments figurés du liquide céphalo-rachidien.

On peut lire, dans ces graphiques, deux phénomènes identifiés par deux courbes. La première de ces courbes (trait plein) représente la chute des polynucléaires sous l'influence de la streptomycine ; la deuxième (en pointillé), l'apparition prédominante et accrue des lymphocytes traduisant l'irritation de la méninge par le médicament. Dans chacune des observations, l'apparition de la lymphocytose a coïncidé avec l'amélioration clinique et définitive de l'état général. Dans l'observation 1, la streptomycine a été administrée du 4 au 12 janvier ; et dans l'observation 2, du 10 au 17 janvier 1947.

aux 3 heures. Ce traitement a été continué pendant 9 jours, sauf que pendant les 5 derniers jours, la dose intra-rachidienne a été portée à 80 milligrammes. La dose totale, du 10 au 19 janvier 1947, a été de 4 millions d'unités, soit 4 grammes. Sous l'influence de cette médication, l'état clinique et l'état général se sont améliorés. La fièvre n'a cédé que vers le 20^e jour.

Cependant, le 15 et 16 janvier, à l'occasion d'une pharyngite aiguë, il a fallu avoir recours à une dose négligeable de sulfadiazine, soit 1.75 grammes en tout.

Le premier février, l'enfant, considéré guéri, quitte l'hôpital. Il devra revenir pour des examens de contrôle dont le détail est reporté aux tableaux comparatifs.

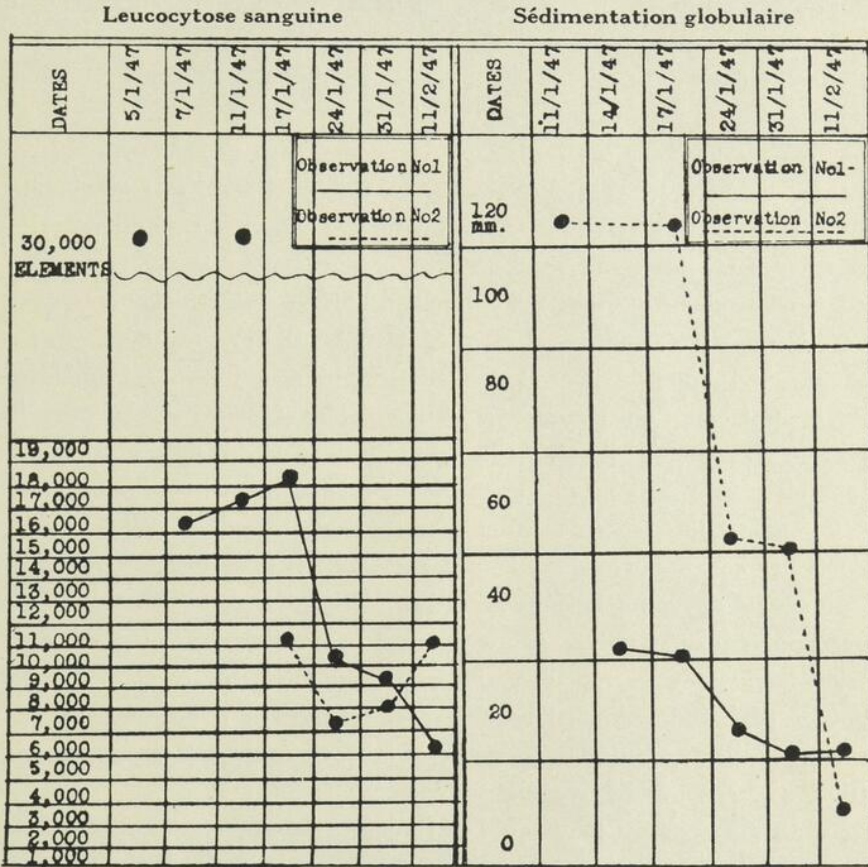
TABLEAU I

OBSERVATION n° 1				OBSERVATION n° 2			
Dates	Alb. ‰	Nacl. ‰	Dextr. ‰	Dates	Alb. ‰	Nacl. ‰	Dextr. ‰
10/1/47	1.56	7.02		10/1/47	0.58	6.43	
16/1/47	0.70			12/1/47	0.74		
17/1/47	1.16	7.02	0.80	14/1/47	0.80	6.96	
24/1/47	0.80	7.13	0.72	15/1/47	0.74	7.31	
31/1/47	0.80	7.02	0.83	17/1/47	0.90	7.31	0.91
11/2/47	0.75			24/1/47	0.84	7.02	0.84
				31/1/47	0.60	7.07	0.84
				11/2/47	0.72	6.43	0.60

TABLEAU I. — Tableau comparatif des autres renseignements obtenus des diverses ponctions lombaires. Bien que les dosages du dextrose dans le liquide céphalo-rachidien n'aient pas été faits lors des premières ponctions, les chiffres trouvés, en dernière instance laissent entrevoir l'heureuse issue. La persistance de l'albuminorachie ne nous a pas inquiété outre mesure, car elle peut être imputable, soit à un certain degré d'irritation causée par la streptomycine, soit à la lenteur du processus de guérison.

La chute de la fièvre a été observée le cinquième jour dans l'observation n° 1 et le septième jour dans l'observation n° 2 ; il en a été de même pour les phénomènes d'irritation méningée. Ces deux résultats cliniques et les autres constatations déjà fournies par le détail de l'observation peuvent être interprétés, jusqu'à preuve du contraire, comme un signe de guérison.

GRAPHIQUE II



Courbes comparatives de la leucocytose sanguine et de la sédimentation globulaire.

L'influence de la streptomycine sur l'état infectieux s'est révélé par la chute de la leucocytose et par celle de la sédimentation globulaire. La différence dans les courbes de sédimentation des deux observations s'explique assez facilement si l'on veut bien se rappeler que, dans le 1^{er} cas, la première sédimentation fut faite 25 jours après le début de la maladie, alors que, dans le 2^e cas, elle fut faite 8 jours après.

C'est la première fois que nous employons la streptomycine dans le traitement de la méningite à bacille de Pfeiffer et nous ne croyons pas prudent, pour le moment, d'en vanter les avantages indiscutés puisque un seulement de nos deux cas a profité de ce traitement par la streptomycine seule. Il ne faut pas oublier que J. Bonaba et ses collaborateurs viennent de publier leur onzième cas de méningite à bacille de Pfeiffer cliniquement et bactériologiquement guéri par l'emploi simultané des sulfamidés et de la pénicilline. Zinnemann, de Leeds, rapporte huit guérisons sur quinze cas traités de la même façon. Avant la streptomycine, il était donc possible de guérir la méningite à bacille de Pfeiffer, comme nous le rapportions l'an dernier.

Depuis l'avènement de la streptomycine, on peut encore compter les cas où elle a été employée seule. Ce fait peut tenir à la nouveauté du médicament et à la rareté des méningites à bacille de Pfeiffer. La littérature médicale que nous avons parcourue nous en a révélé onze cas dont un de J. R. Birmingham. De l'avis de tous les auteurs qui se sont intéressés à l'emploi de ce nouvel antibiotique dans les méningites à bacille de Pfeiffer, il ne semble pas être un agent curatif souverain. Quelquefois on doit commencer par l'employer seul ; et, suivant la gravité des signes cliniques, la décroissance de la courbe de la glycorachie et la résistance de la souche microbienne à la streptomycine *in vitro*, on doit songer à lui associer la sulfadiazine ou le sérum spécifique de lapin.

Chez nos deux malades, l'ensemencement sur les milieux bactériologiques est devenu négatif 24 heures après l'emploi de la streptomycine que nous avons employée par voie intra-musculaire associée parce que, selon Nichols et Herrell, elle diffuse plus rapidement du sang dans le liquide céphalo-rachidien lorsqu'il y a méningite et parce que l'emploi exclusif de la voie intra-rachidienne aurait exigé des concentrations par trop voisines de la dose toxique.

Les examens du fond d'œil qui ont été faits chez nos malades se lisent comme suit, et nous citons textuellement le Dr H. Pichette :

Observation n° 1 :

18/1/47 : Pâleur du disque ; atrophie de la rétine, pigments choroïdiens diffus ;

28/1/47 : *Idem* ;

11/1/47 : *Idem.*

Observation n° 2 :

20/1/47 : Œdème et congestion de la rétine ;

Pâleur du segment temporal de la rétine ;

Petits dépôts pigmentaires disséminés un peu partout ;

28/1/47 : *Idem* ;

11/2/47 : *Idem.*

Ces examens font voir l'identité d'une lésion pendant trois semaines. Ces taches pigmentaires, qui s'avèrent permanentes, relèvent-elles de l'action toxique de l'antibiotique ? Cliniquement, ces lésions n'ont pas paru donner de manifestations. Il n'a pas été possible, à cause du jeune âge de nos petits malades, de faire les épreuves requises au niveau du nerf cochléaire. Un de nos malades (observation n° 2) a présenté une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne localisée à l'hémi-face droite et au bras du même côté. Ces phénomènes ont duré environ une heure, et c'est pourquoi nous les avons imputés à une intoxication par la streptomycine, au huitième jour du traitement. Finland, Murray et leurs collaborateurs ont déjà signalé cette éventualité à l'occasion de l'administration intra-veineuse de streptomycine. Par ailleurs, nous n'avons constaté aucun autre effet toxique attribuable aux doses que nous avons employées.

CONCLUSIONS

1° Ces deux observations constituent les douzième et treizième méningites à bacille de Pfeiffer traitées à l'hôpital du Saint-Sacrement.

2° Elles portent à quatre le nombre des guérisons : trois chez des moins de deux ans (sur un groupe de 11 cas) et une chez des sujets plus âgés.

3° L'étude détaillée de ces observations met en évidence que la conservation du sensorium peut conduire à une erreur de diagnostic. Cette dissociation garde quand même une valeur pathognomonique chez l'enfant.

4° La streptomycine seule ou associée devra être employée sur une plus grande échelle avant de lui accorder une valeur indiscutée.

5° Au fur et à mesure que s'allongera la liste des agents chimiothérapeutiques et antibiotiques, il est certain que nos conceptions en pathologie devront être modifiées.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER, H. E., *Journal of Pediatrics*, **29** : 192, (août) 1946.
2. ALEXANDER, H. E., *J.A.M.A.*, **132** : 434, 1946.
3. BONABA et NEGROS, *Archivos de pediatria del Uruguay*, **17** : 403, (juillet) 1946.
4. BROWN, H. et KINSHAW, C., *Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin.*, **21** : 347, (sept.) 1946.
5. *Committee National Research Council, J.A.M.A.*, **132** : 4 et 70, (sept.) 1946.
6. DAUPHINEE, J.-A., *C.M.A.J.*, **56** : 1, (janv.) 1947.
7. DAVIE, J. N., *Lancet*, **1** : 553, (1^{er} mai) 1943.
8. KNEELAND, Y., *J.A.M.A.*, **1** : 531, (nov.) 1946.
9. LANGLOIS, M., et autres, *Laval méd.*, **11** : 483, (mai) 1946.
10. MUTCH, N., *The Lancet*, **6173** : 751, (déc.) 1941.
11. NICHOLS et HERRELL, *J.A.M.A.*, **132** : 200, (sept.) 1946.
12. WEINSTEIN, L., *New England Journal of Medicine*, **235** : 101, (juil.) 1946.
13. ZINNEMANN, K., *Brit. Med. Jour.*, **2** : 931, (21 déc.) 1946.

DISCUSSION

1. Le Dr J.-E. Morin croit que l'apparition de la lymphocytose consécutive à la chute de la polynucléose rachidienne traduit l'irritation de la méninge plutôt par le médicament que par l'élément infectieux.

2. Le Dr E. Gaumond a traité deux cas de méningites à staphylocoques, consécutifs à des furoncles du nez, à l'aide de la pénicilline et il n'a pas remarqué cette lymphocytose qu'on signale avec l'emploi de la streptomycine.

3. Le Dr J.-P. Dugal traite depuis cinq semaines une méningite bacillaire avec de la streptomycine et il a remarqué que la cytologie d'abord lymphocytaire est maintenant nettement à polynucléaires, avec 60 à 70 éléments par mm^3 et qu'elle s'accompagne d'une albuminorachie de 0.60 au litre.

4. Le Dr De la Broquerie Fortier a observé personnellement une méningite à Pfeiffer guérie cliniquement par la streptomycine mais où persiste une polynucléose à 53 éléments.

5. Le Dr Renaud Lemieux a traité une méningite bacillaire avec la promine. La cytologie du liquide céphalo-rachidien est devenue progressivement normale. La maladie a évolué quand même vers la mort avec une lecture quasi normale du liquide céphalo-rachidien deux à trois jours avant le décès.

(Ph. R.)

OSTÉOME OSTÉOÏDE

Considérations cliniques, radiologiques et pathologiques

par

Robert LESSARD

Assistant dans le Service de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

L'ostéome ostéoïde, reconnu et décrit, en 1935, par le docteur Henry L. Jaffe, de New-York, est une tumeur bénigne du tissu osseux. Dans sa communication originale, le docteur Jaffe signalait à l'attention du monde médical un nouveau syndrome auquel il attribuait des caractères cliniques, radiologiques et pathologiques bien distincts. Pour prouver ses avancés, il présenta l'observation complète de cinq malades. En 1940, dans *The Journal of Bone and Joint Surgery*, le même auteur, en collaboration avec le docteur Lichtenstein, présenta une statistique de vingt-huit cas nouveaux et, en 1945, dans *Radiology*, il put réunir soixante-deux cas bien établis de cette maladie.

En 1941, Kleinberg publiait un cas d'ostéome ostéoïde et, en 1943, il en rapportait cinq autres cas dans *The New-York State Journal of Medicine*. Mallory, en 1941, L. J. Barron et Howitz, en 1942, Stauffer et Harmon, en 1944, enrichirent la littérature médicale, chacun d'un nouveau cas. Le docteur R. L. Lewis, de New-York, en avait onze cas à son crédit, en 1944, et le docteur Hamilton, de Memphis, en publiait cinq cas, en 1945. En 1946, le colonel Weeden et le capitaine Oliva, de l'armée américaine, en communiquèrent un autre cas.

Actuellement, quatre-vingt-dix à quatre-vingt-quinze cas ont été publiés aux États-Unis. Nous n'avons pas vu de communication à ce sujet dans les revues médicales françaises ou canadiennes. Quelques bulletins sud-américains en font cependant mention. C'est donc dire que l'ostéome ostéoïde est un syndrome nouveau dans la pathologie médicale, et qu'il n'a pas encore été l'objet de nombreuses publications.

Ayant eu l'occasion d'observer un cas typique d'ostéome ostéoïde, dans les Services de l'Hôtel-Dieu de Québec, nous avons voulu en exposer les signes cliniques, radiologiques et pathologiques et présenter l'histoire du malade qu'il nous a été donné d'examiner.

L'ostéome ostéoïde est une maladie que l'on rencontre chez les adolescents et chez les adultes jeunes. Cinquante-sept patients sur les cinquante-neuf qui ont été étudiés par Jaffe sont âgés de moins de trente ans. Les onze malades du docteur Lewis ont tous moins de vingt-cinq ans ; notre malade n'a que vingt-deux ans.

La lésion est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes dans la proportion de deux à un. Notre patient est, lui aussi, du sexe masculin.

Le siège de la lésion varie, mais on la rencontre, le plus souvent, au niveau des membres inférieurs. Par ordre de fréquence, le tibia, le fémur, le péroné, l'humérus, les vertèbres, l'astragale, les phalanges du pied et des mains, le cubitus, le calcanéum, le radius, la rotule, le scaphoïde tarsien, la cheville et même l'os iliaque, ont été les endroits de prédilection, chez les patients du docteur Jaffe. Chez notre malade, la lésion est située à l'extrémité inférieure du tibia.

Lorsqu'ils consultent leur médecin, les malades font remonter leurs troubles à quelques mois ; mais le plus souvent, l'affection dure déjà depuis quelques années. Une histoire de moins de six mois est l'exception, d'après Jaffe. Notre malade était un accidenté du travail et s'est plaint plus tôt que les autres, soit deux mois après l'apparition des symptômes.

Le symptôme principal pour lequel les individus consultent leur médecin est la douleur subjective. D'abord modérée et sourde, elle augmente en intensité et en durée ; elle éveille même le malade durant

la nuit. Tel fut la forme de la douleur chez le malade dont nous rapportons l'observation.

On peut noter ou non un gonflement des parties molles, suivant le siège de la tumeur. Si l'os n'est séparé de la peau que par une mince couche de tissus, comme aux cous-de-pied ou aux coudes, le gonflement est plus précoce et plus important. Notre malade présentait une tuméfaction assez marquée, près de la cheville, à l'endroit même de la lésion.

Lorsque l'ostéome ostéoïde se présente au membre inférieur, on peut constater de la boiterie, de la raideur et, quelquefois, une diminution de la force musculaire.

Dans tous les cas qui ont été rapportés, on ne mentionne aucun épisode fébrile se rattachant à la lésion. Notre malade avait une courbe thermique régulière et normale.

A l'examen physique, en plus du gonflement, on note une douleur objective très localisée, au siège de la lésion. C'est un des signes les plus importants et les plus constants dans l'ostéome ostéoïde.

On peut observer de l'atrophie, lorsqu'un membre a été immobilisé trop longtemps.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative ; la formule sanguine, le temps de sédimentation et l'examen de l'urine sont normaux.

Donc, au point de vue clinique, chez un sujet jeune qui se plaint d'une douleur objective et subjective localisée, dont les troubles remontent à plusieurs mois, dont l'histoire ne comporte pas de phénomènes fébriles, on est en droit de suspecter l'ostéome ostéoïde, et c'est à la radiologie qu'on demandera de confirmer le diagnostic clinique.

L'examen radiographique, le seul capable d'orienter vers le diagnostic met en évidence les signes caractéristiques de cette lésion. Radiologiquement, il faut distinguer l'image donnée par la tumeur même et celle des réactions de voisinage. La tumeur ostéoïde apparaît sous la forme d'une image arrondie ou ovalaire, selon qu'elle se développe dans le tissu spongieux ou dans la corticale. Cette image est plus transparente aux rayons X que l'os normal et, surtout, que l'os entourant la tumeur. Cette zone claire est de petite dimension et ne dépasse pas deux centimètres, d'après le docteur Jaffe.

Autour de l'image tumorale, l'os est dense, plus épaissi que normalement. Cette zone de condensation peut n'être qu'une coque assez mince, mais elle peut aussi s'étendre largement. Quand la lésion occupe le tissu spongieux, la réaction périfocale est ordinairement minime ; si elle niche dans la corticale ou près de la corticale, celle-ci peut devenir très épaisse et très dense, sur une étendue parfois assez importante.

Quelquefois, le canal médullaire est oblitéré par une réaction fibreuse. La tumeur naît parfois entre le périoste et la surface externe de l'os ; on aura, alors, l'image d'un périoste soulevé par une petite tumeur kystique.

D'ordinaire, le périoste ne réagit pas ou peu, mais il n'est pas impossible qu'il prolifère et, chez notre malade, nous avons remarqué un périoste hyperplasié et à contours irréguliers.

Dans les débuts, la tumeur peut apparaître, sur les clichés, comme une image opaque entourée d'un halo clair. Si l'ostéome ostéoïde est localisé dans le cortex, il peut être masqué par l'épaississement cortical ; il faut parfois des radiographies plus poussées et prises sous des angles très variés pour mettre en évidence la lésion. Parfois, l'examen radiographique reste négatif dans les premiers stades de la maladie et le diagnostic n'est fait qu'après des examens répétés à des semaines ou à des mois d'intervalles.

L'image radiographique de cette affection est souvent confondue avec celle d'une ostéomyélite chronique, d'un abcès de Brodie, d'une syphilis osseuse et même d'un sarcome ostéogénique. C'est pourquoi le radiologiste ne doit toujours poser son diagnostic qu'à la lueur des données cliniques.

Mais le diagnostic sûr et final n'est établi qu'au laboratoire d'anatomie pathologique. L'examen microscopique révèle la nature de cette lésion, comme l'a si bien démontré le docteur Jaffe, en 1935 et en 1940.

L'ostéome ostéoïde est une tumeur ostéogénique bénigne, à croissance très lente, de petite dimension, formée aux dépens du tissu mésenchymateux, ostéogène et, particulièrement, aux dépens de ses ostéoblastes.

Macroscopiquement, la tumeur se présente comme un petit nodule de tissu friable, brun rougeâtre, vascularisé, implanté dans un tissu osseux dense et sclérosé.

Microscopiquement, la tumeur est composée de tissu ostéoïde (tissu osseux jeune), d'ostéoblastes et de vaisseaux néoformés. Plus tard, ces amas ostéoïdes se calcifient et deviennent un tissu osseux atypique. Cet îlot néoplasique est entouré d'un tissu conjonctif vasculaire. L'os qui entoure la tumeur est hyperplasique, sclérosé et il semble être refoulé par la néoplasie. Cette hyperplasie est d'autant plus marquée que l'ostéome ostéoïde occupe la corticale ou niche près du cortex, et elle serait due à l'irritation provoquée par la tumeur dans un tissu extrêmement actif. On ne remarque jamais de signes microscopiques d'une inflammation aiguë ou chronique, récente ou ancienne.

En présence d'une telle entité pathologique qui ne présente aucune cellule inflammatoire et qui se comporte comme une tumeur bénigne bien localisée, le docteur Jaffe affirme qu'il s'agit évidemment d'une lésion autonome et il lui donne le nom d'*ostéome ostéoïde* parce qu'il remarque la prédominance du tissu ostéoïde dans la zone tumorale.

Le diagnostic différentiel de l'ostéome ostéoïde doit être fait avec différentes affections. Il faut penser à l'ostéomyélite chronique sclérosante, dite de Garré, ou à l'ostéomyélite chronique d'emblée, lorsque la lésion est corticale. Mais, dans ce cas, l'histoire clinique mentionne des épisodes fébriles, la douleur est moins localisée, moins caractéristique. L'examen histologique démontre l'existence de réactions inflammatoires et par l'examen bactériologique des tissus on isole l'agent causal, un microbe pyogène.

On doit éliminer l'abcès de Brodie, quand la tumeur occupe la zone spongieuse. Là encore, l'examen bactériologique des tissus fournit un résultat et on trouve au microscope des signes d'inflammation.

Il pourrait aussi s'agir d'un sarcome ostéogénique ou d'une tumeur d'Ewing. La biopsie tranche le diagnostic. L'histoire clinique est toute différente de celle de l'ostéome ostéoïde.

Enfin, il ne faut pas oublier l'ostéopériostite syphilitique. Ici, la réaction de Bordet-Wassermann est positive et l'histoire ne concorde pas avec celle d'un ostéome ostéoïde.

L'étiologie de cette maladie, comme celle des autres tumeurs, reste encore obscure. Le traumatisme ne joue, apparemment, aucun rôle. Dans les statistiques de Jaffe, 70 p. cent des malades ne racontent aucun

accident antérieur ; quelques-uns font remonter le début de leurs troubles à une époque antérieure au traumatisme. Chez d'autres, le début des troubles et la date du traumatisme coïncident. Tel fut le cas pour notre accidenté.

Au point de vue anatomo-pathologique, on ne peut mettre en évidence les séquelles d'un ancien traumatisme, on ne voit aucun signe de réparation d'une fracture, d'une hémorragie ou d'une nécrose aseptique.

Quelques auteurs, dont Brown et Ghormley, ont nié l'origine tumorale de l'ostéome ostéoïde et ils soutiennent qu'il s'agit d'une lésion inflammatoire ; mais les cas qu'ils rapportèrent dans *Surgery*, en 1943, ne sont pas très convaincants. Au contraire, le docteur Jaffe, à l'aide d'histoires cliniques bien établies, de clichés radiographiques caractéristiques et de coupes histologiques, a démontré que cette lésion est une tumeur bénigne *sui generis*, non inflammatoire, qu'elle ne représente pas un stade de réparation d'un traumatisme antérieur et qu'elle ne provient pas, non plus, de vestiges embryonnaires, comme certains auteurs l'ont prétendu. Les vestiges embryonnaires apparaissent sur les clichés radiographiques comme des îlots de substance compacte et ils ne provoquent pas de signes cliniques. Ils sont, le plus souvent, constitués par des cellules cartilagineuses que l'on ne rencontre pas dans l'ostéome-ostéoïde.

Le traitement de l'ostéome ostéoïde est l'exérèse chirurgicale totale qui amène la suppression des douleurs presque instantanément et une guérison rapide. Si la tumeur n'est pas tout enlevée, le syndrome reprend, peu après, et quelques auteurs sont d'avis qu'une dégénérescence sarcomateuse pourrait se faire, ce qui, apparemment, ne s'est pas encore produit.

Le malade que nous avons eu l'occasion d'observer est un jeune homme de vingt-deux ans, bûcheron de son métier. On ne note rien de spécial dans ses antécédents familiaux ou personnels. En février 1947, il frotte rudement l'extrémité inférieure de sa jambe gauche contre une pelle. Environ huit jours plus tard, le cou-de-pied commence à gonfler et les douleurs apparaissent. Le gonflement augmente peu à peu ; en même temps le patient perçoit une légère sensation de chaleur mais il ne voit qu'une petite rougeur au point douloureux. La douleur croît

en intensité ; elle devient nocturne et empêche le malade de dormir. Le patient fait une réclamation, le 8 avril 1947, à la Commission des accidents de travail. On lui fait prendre une radiographie, dans le Service de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Québec. L'examen radiographique montre un périoste épais, une corticale dense et une petite

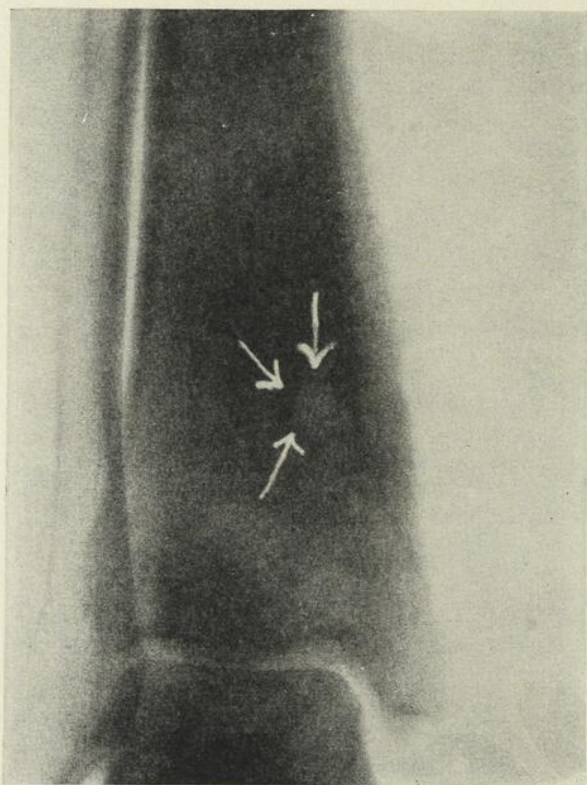


Figure 1.

image arrondie au voisinage du cortex, mais le diagnostic précis n'est pas établi et on renvoie le malade chez lui, en lui conseillant le repos et l'immobilisation de son membre lésé.

Le patient revient à la consultation, le 11 juin, et se plaint des mêmes troubles. Le docteur Louis-Philippe Roy, chef du Service d'orthopédie, voit le malade et constate un gonflement assez limité, à

l'extrémité inférieure du tibia, une douleur objective assez localisée et un peu d'impotence du membre inférieur. La tuméfaction semble dure, adhérente à la peau et peu mobile. Une nouvelle radiographie montre que la lésion a quelque peu évolué : la zone claire est plus grande et la réaction corticale, plus importante.



Figure 2.

Le radiologiste, n'étant pas familier avec l'ostéome ostéoïde, parle d'une ostéomyélite chronique de nature indéterminée et suggère de faire une réaction de Bordet-Wassermann, vu que la réaction périostée est assez étendue. La réaction de Bordet-Wassermann est négative et une biopsie est faite pour établir la nature de cette lésion. On pense qu'il pourrait s'agir d'une tumeur.

Le résultat de la biopsie lève tous les doutes et le rapport de l'examen histologique se lit comme suit : « Le prélèvement est constitué par plusieurs gros fragments de tissu osseux dont les travées sont hyperplasiques et la moelle fibreuse ; il présente, par conséquent, l'aspect de ce qui est communément appelé « ostéite hyperplasique ». En bordure de quelques-uns des gros fragments et au niveau de quelques minuscules parcelles tissulaires, on a l'aspect d'un tissu osseux très cellulaire de néoformation. Ces endroits semblent correspondre à ce qui a été décrit par Jaffe sous le nom d'ostéome ostéoïde. »

Nous étions donc en présence d'une lésion typique connue sous le nom d'ostéome ostéoïde. En repassant l'histoire clinique et en étudiant de nouveau les clichés radiographiques, nous possédions, cliniquement et radiologiquement, les symptômes propres à cette entité morbide.

Les suites opératoires ont évolué normalement. Les douleurs du malade ont disparu rapidement et le gonflement a diminué progressivement. Un examen radiologique, fait après l'intervention chirurgicale, montre que la tumeur a été enlevée totalement.

Nous avons cru que ce cas pouvait comporter assez d'intérêt clinique pour être commenté. En effet, il s'agit d'une lésion encore peu connue et d'un syndrome assez typique qu'on est exposé à rencontrer, de temps à autre, et même assez fréquemment, car plusieurs cas d'ostéomyélite chronique d'emblée ou d'abcès intracortical sont, sans doute, des ostéomes ostéoïdes.

Si on y pense, si on a présent à l'esprit les symptômes cliniques et radiologiques de l'ostéome ostéoïde, le diagnostic en est assez facile et on peut apporter au malade un soulagement prompt et définitif en enlevant complètement cette petite tumeur, qui est la cause de tant de souffrance.

En terminant, je veux remercier le docteur Louis-Philippe Roy, chef du Service d'orthopédie, et le docteur Carlton Auger, chef du Service d'anatomie pathologique, pour les précieux renseignements qu'ils m'ont fournis dans la préparation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. JAFFE, H. L., Osteoid-Osteoma : A benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone, *Arch. Surg.*, **31** : 709, (novembre) 1935.
2. JAFFE, H. L., et LICHTENSTEIN, L., Osteoid-Osteoma : Further experience with this benign tumor of bone, *J. Bone and Joint Surg.*, **22** : 645, (juillet) 1940.
3. KLEINBERG, S., *Am. J. of Surgery*, **53** : 168, 1941.
4. HOWITZ, T., Osteoid-Osteoma of the astragalus, *Radiology*, **39** : 226, (août) 1942.
5. KLEINBERG, S., Osteoid-Osteoma, *New York State J. Med.*, **43** : 432, (février) 1943.
6. BROWN, R. C., et GHORMLEY, R. K., Solitary (eccentric) cortical abcess in bone, *Surgery*, **14** : 541, (october) 1943.
7. LEWIS, R. W., Osteoid-Osteoma : Review of portions of literature and presentation of cases, *Am. J. of Ræntgenol.*, **52** : 70, (juillet) 1944.
8. STAUFFER, H. M., Osteoid-Osteoma of the head of the radius : Case report, *Am. J. of Ræntgenol.*, **52** : 200, (août) 1944.
9. HARMON, P. H., Osteoid-Osteoma of mid-shaft region of femur, *Am. J. of Surgery.*, **66** : 128, (octobre) 1944.
10. KLEINBERG, S., *Am. J. of Surgery*, **66** : 396, (décembre) 1944.
11. JAFFE, H. L., Osteoid-Osteoma of Bone, *Radiology*, **45** : 319, (octobre) 1945.
12. HAMILTON, J. F., Osteoid-Osteoma with case reports, *Surgery, Gyn. and Obst.*, **81** : 465, (novembre) 1945.
13. WEEDEN, W. M. et OLIVA, J. J., Osteoid-Osteoma, *Am. J. of Surgery*, **71** : 558, (avril) 1946.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LE CANCER DU PANCRÉAS

Le cancer du pancréas est une affection connue depuis bien longtemps, puisque les premières observations, qu'on doit à Mondière, remontent à 1836. Par la suite, des travaux d'Ancelet (1866), de Bard et Pic (1888), projetèrent plus de lumière sur la maladie et, aujourd'hui, la description clinique en est bien individualisée. Le diagnostic en est extrêmement facile lorsque tous les symptômes y sont bien représentés ; et, lorsqu'on voit un homme de 40 à 60 ans se mettre à fondre rapidement en accusant de fortes douleurs épigastriques tandis que sa peau jaunit progressivement jusqu'à devenir de couleur safran prononcée, on ne peut s'empêcher d'y penser ; mais parfois, comme il arrive souvent en médecine, quelques-uns des symptômes peuvent manquer et la maladie camouflée n'est reconnue que tardivement, parfois même seulement à l'autopsie. C'est pour cette raison qu'il est important de connaître aussi les formes moins classiques que celle que nous venons d'esquisser.

Par ailleurs, jusqu'aux grands progrès chirurgicaux des dernières années, le cancer du pancréas était une affection contre laquelle le chirurgien était désarmé. L'exérèse en était presque toujours reconnue comme impossible, ou les résultats opératoires presque cent pour cent

mortels ; aussi on se contentait de traitements palliatifs pour dériver la bile. Mais, maintenant, le perfectionnement des techniques chirurgicales permet d'envisager la pancréatectomie avec des chances de succès assez considérables, et on peut aider à améliorer ces résultats en s'intéressant davantage au cancer du pancréas et en s'efforçant de le dépister précocement même dans ses manifestations les plus obscures. Car, comme dans toutes les autres localisations cancéreuses, c'est le diagnostic précoce qui assure le succès des interventions.

La fréquence du cancer pancréatique a été et reste encore très discutée et il est assez difficile de donner des chiffres exacts. Les statistiques déjà publiées sont grandement faussées, soit parce que, dans les observations compilées, l'autopsie a manqué ou que, à la laparotomie exploratrice, le diagnostic porté fut un diagnostic macroscopique sans biopsie, et, ainsi, bon nombre d'affections pancréatiques qui n'étaient que des pancréatites chroniques furent étiquetées cancers. Quoiqu'il en soit, et heureusement, on peut dire que le cancer du pancréas est plutôt une affection rare ; on le rencontre surtout chez l'adulte et sa fréquence diminue avec l'âge. Il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Il semble que les lésions chroniques du pancréas favorisent son développement quoiqu'il puisse prendre naissance dans un pancréas apparemment sain.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Nous laisserons de côté toutes les autres tumeurs du pancréas qui ne sont pas du cancer. Histologiquement, on distingue deux sortes de cancer suivant qu'il se développe aux dépens de l'épithélium glandulaire ou de l'épithélium canaliculaire.

NOTIONS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE

Les symptômes du cancer du pancréas sont si intimement liés aux rapports anatomiques de cet organe et à sa physiologie qu'on ne saurait en envisager l'étude sans, au préalable, faire un bref rappel de ces notions.

Anatomie (fig. 1) :

Le pancréas occupe la partie profonde de la région épigastrique ou cœliaque de l'abdomen ; seule son extrémité gauche déborde dans l'hypochondre gauche. Il est divisé en trois segments : la tête, le corps et la queue. La localisation du cancer à l'un ou à l'autre de ces trois segments, à cause des rapports anatomiques, se manifeste cliniquement de façon bien différente.

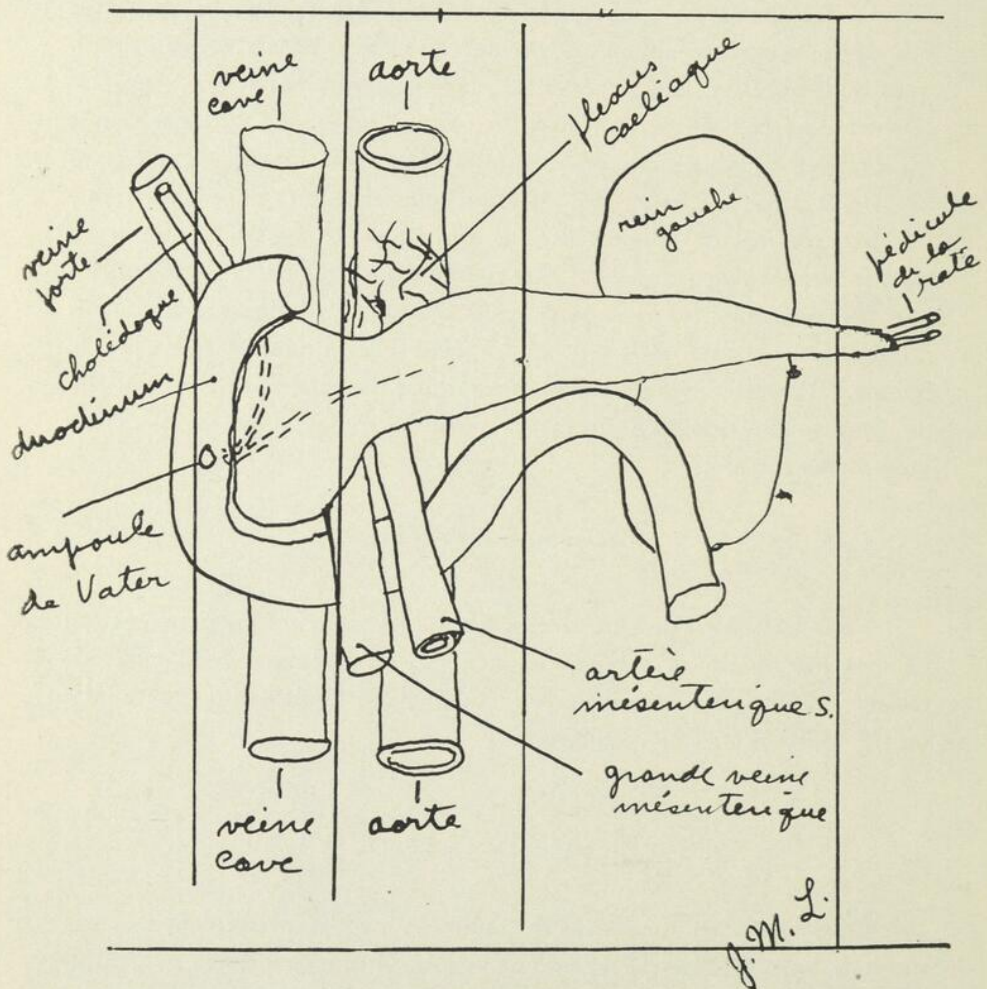


Figure 1.

La *tête* du pancréas répond à la deuxième vertèbre lombaire, elle est encerclée et solidement maintenue en place par les quatre portions du duodénum ; elle est en rapport en arrière avec le canal cholédoque, la veine cave inférieure et la chaîne sympathique. Cet ensemble forme une entité topographique bien individualisée et dont l'importance est augmentée par la fréquence de ses atteintes pathologiques. On doit aussi retenir que c'est la portion de la glande qui se prête le moins aux interventions.

Le *corps* du pancréas est situé dans l'arrière-cavité des épiploons en arrière de l'estomac. Sa face postérieure est en rapport avec l'aorte, les plexus nerveux cœliaques et le pédicule rénal gauche.

La *queue* du pancréas se termine par le pédicule splénique. Cette extrémité n'est pas adhérente à sa face postérieure, et les tumeurs de la queue du pancréas peuvent présenter une certaine mobilité. Le corps et la queue du pancréas ne présentent aucun rapport avec les voies biliaires. A l'inverse de la tête, ils sont plus accessibles chirurgicalement, mais moins souvent atteints pathologiquement.

Physiologie :

Quant à la physiologie du pancréas, il faut retenir que c'est une glande mixte qui déverse, dans le sang, l'insuline, et dans le duodénum, un suc qui active la bile et rend possible la transformation des aliments en substances assimilables par l'organisme. Les troubles de la sécrétion externe perturberont grandement le mécanisme de la digestion et il s'en suivra une fonte considérable et rapide de l'individu. Il existe différents moyens de se renseigner sur la déficience de cette sécrétion externe du pancréas. Les principaux sont :

- 1° l'examen des selles, pour y rechercher l'état des graisses ou l'utilisation des albuminoïdes ;
- 2° le dosage des ferments pancréatiques dans le sang et les urines ;
- 3° certaines épreuves comme l'épreuve des noyaux de Schmidt.

Les troubles de la sécrétion interne se traduisent par de la glucosurie et des modifications dans le taux de la glycémie.

Nous nous étendons peu sur ces examens de laboratoire parce qu'ils débordent le cadre de notre travail.

* * *

La description du cancer du pancréas doit se faire séparément pour la tête, le corps et la queue du pancréas.

CANCER DE LA TÊTE DU PANCRÉAS

Soixante-dix à quatre-vingt pour cent des cancers pancréatiques sont des cancers de la tête ; ce qui veut dire que, plus de deux fois sur trois, le cancer est localisé à la tête. Tantôt ce cancer n'est représenté que par des indurations de la glande sans grande hypertrophie ; tantôt il affecte la forme d'une tumeur véritable pouvant atteindre un volume assez considérable. Cette forme tumorale est la plus fréquente.

Avant de procéder à la description clinique des symptômes, nous croyons qu'il est bon de tracer un tableau de l'évolution anatomique de la tumeur. Dans la majorité des cas, comme nous l'avons vu, le cancer, en se développant, cause d'abord une augmentation de volume de la tête puis atteint les éléments anatomiques importants qu'on trouve à l'intérieur et à l'extérieur. Les voies pancréatiques sont les premières comprimées et envahies. C'est ensuite au tour de la terminaison du cholédoque, et c'est ainsi que la rétention biliaire s'installe. Plus tard ce sont la veine porte, la veine cave et les plexus nerveux qui sont atteints ; dans les cas avancés, on verra apparaître de l'ascite, de l'œdème, des hémorragies intestinales et des douleurs atroces du type solaire. L'estomac et le duodénum, règle générale, résistent assez bien, mais la tumeur peut finir par les ulcérer. Dans les stades avancés de la maladie l'envahissement du foie finit par se produire. Quant à la rate, elle ne subit que peu de modification.

Voyons maintenant, à la lumière de cette évolution, les symptômes cliniques du cancer de la tête du pancréas. Ces symptômes peuvent être divisés en symptômes généraux propres à tous les cancers et en

symptômes spéciaux au cancer du pancréas, appartenant soit à la glande elle-même, soit aux organes de voisinage par envahissement ou compression.

1° Le cancer du pancréas, comme tous les autres cancers, se manifeste par de l'amaigrissement et des signes d'intoxication seulement; dans le cancer du pancréas, la fonte de l'individu est beaucoup plus considérable et rapide parce qu'il s'y surajoute de la dénutrition causée par l'insuffisance digestive et, règle générale, le malade atteint d'un cancer de la tête du pancréas est un malade dont l'état général décline à vive allure. Chaque jour on le voit maigrir.

2° Les symptômes propres à la glande elle-même se traduisent par l'insuffisance pancréatique, insuffisance qu'on peut rechercher, comme nous l'avons vu, par des examens des matières fécales, des urines et du sang. A part la dénutrition, cette insuffisance se reconnaît cliniquement:

a) par des troubles digestifs qui sont une dyspepsie vague, de l'anorexie et des nausées (les vomissements sont plutôt rares);

b) par des signes intestinaux caractérisés par de la diarrhée graisseuse. Quelquefois, le début du cancer se manifestera uniquement par ces troubles digestifs et ces troubles intestinaux.

3° Pour ce qui est des symptômes relevant de l'envahissement des organes voisins, c'est d'abord l'ictère qui signe l'atteinte de la terminaison du cholédoque. Cet ictère doit être différencié des autres ictères. C'est un ictère continu, progressif, non variable et qui finit par être très foncé. Les selles sont décolorées, les urines sont très foncées et il s'y surajoute les troubles habituels de la cholémie (prurit, ralentissement du pouls). La compression ou l'envahissement des plexus nerveux rétro-pancréatiques se manifestent par des douleurs, mais, comme la majeure partie du plexus solaire est située en arrière du corps, les douleurs dans les cancers de la tête au début sont peu marquées; toutefois, avec l'évolution, elles peuvent devenir très intenses. La compression ou l'envahissement de l'estomac ou du duodénum se traduisent par des troubles digestifs plus marqués; la sténose pylorique est plutôt rare. Dans les cas avancés, l'envahissement des grosses veines produit de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs. En moins d'une année le malade meurt.

Examen physique :

Deux renseignements peuvent nous être révélés par l'examen physique : c'est d'abord la présence d'une tumeur épigastrique plutôt fixe qui répond à l'hypertrophie de la glande, si elle existe, mais cette tumeur n'est pas toujours perceptible. Le transit digestif peut la mettre en évidence en dessinant un fer à cheval duodénal ouvert et agrandi. Deuxièmement, il y a dilatation de la vésicule, suivant la loi classique de Courvoisier et Terrier, qui veut que la vésicule se dilate dans le cancer du pancréas, tandis que dans l'ictère par obstruction du cholédoque, la vésicule ne se dilate pas. Règle générale, c'est vrai, si la vésicule est scléro-atrophiée ; mais lorsque le calcul est volumineux et que la vésicule n'est pas malade, elle peut se détendre.

Examens de laboratoire :

Ces examens sont précieux pour déceler l'atteinte fonctionnelle de la glande et établir le diagnostic différentiel.

CANCER DU CORPS DU PANCRÉAS

Si le cancer de la tête est caractérisé par de l'ictère, le cancer du corps est caractérisé par des douleurs. En effet, le cancer du corps est un cancer douloureux et il débute habituellement par des douleurs, plus exceptionnellement par des troubles digestifs ou des troubles de l'état général. La douleur siège à la région épigastrique ; elle est continue ou intermittente, parfois extrêmement violente, sous forme de crises survenant la nuit, crises qui peuvent simuler l'angine, l'ulcère d'estomac ou le tabès. Ces douleurs ne régressent jamais, mais vont en augmentant ; elles ne devraient jamais être négligées et même en l'absence d'ictère, l'amaigrissement progressif d'un individu avec des douleurs épigastriques tenaces et progressives devrait faire songer à la possibilité d'un cancer du corps du pancréas et orienter vers une laparotomie exploratrice. Comme symptômes tardifs signifiant l'envahissement progressif et l'atteinte des voies biliaires, on peut alors voir apparaître l'ictère. A la palpation, la tumeur est quelquefois perceptible. Le malade meurt également en moins d'une année par hémorragie ou insuffisance pancréatique.

CANCER DE LA QUEUE DU PANCRÉAS

Le cancer de la queue du pancréas ne se manifeste souvent que par l'apparition d'une tumeur et des signes d'atteinte de l'état général ; les troubles de la sécrétion pancréatique sont moins ou peu marqués parce qu'il reste alors assez de tissu pancréatique pour assurer la valeur fonctionnelle de l'organe.

Ces cancers du corps et de la queue sont moins fréquents que ceux de la tête. Dans leur symptomatologie, comme nous venons de le voir, l'ictère est absent sauf à la période terminale parce que la tumeur est loin de l'abouchement du cholédoque et de l'ampoule de Vater. Le siège des douleurs est aussi plus à gauche, et le cancer du corps est celui qui donne les douleurs les plus atroces.

Les formes cliniques du cancer du pancréas sont nombreuses et peuvent varier beaucoup, mais elles dépendent surtout des localisations dans les différents segments de la glande, et nous croyons que ces trois descriptions que nous venons d'en faire sont suffisantes.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Comme nous l'avons vu au début de ce travail, le diagnostic du cancer du pancréas, lorsque les symptômes d'ictère, s'insuffisance fonctionnelle, d'amaigrissement et de tumeur existent, est facile et il éclate de lui-même. Cependant, les choses ne se passent pas toujours ainsi et il existe bien d'autres maladies qui peuvent simuler l'affection.

D'abord, *pour ce qui est des cancers avec ictère*, le diagnostic différentiel doit être fait d'avec les affections biliaires et on a décrit une forme pseudo-biliaire du cancer pancréatique. Ce sont les cas où, en plus de l'ictère, on trouve des douleurs sous forme de crise. Le problème sera particulièrement complexe lorsque la malade aura présenté antérieurement des troubles vésiculaires ou lithiasiques. (Par ailleurs, nous avons vu que la loi de Courvoisier et Terrier n'est pas absolue, et qu'elle ne se vérifie pas toujours.) De même le cancer des voies biliaires et de l'ampoule de Vater n'est pas toujours facile à individualiser. Dans la pancréatite chronique, on pourra également retrouver tous les

symptômes d'un cancer de la tête du pancréas, mais l'ictère est alors variable et moins marqué. Il peut s'atténuer suivant l'amélioration des troubles et son évolution est plus lente. Ces pancréatites chroniques peuvent être non spécifiques ou spécifiques comme la pancréatite syphilitique ou tuberculeuse. Nous avons en mémoire l'observation d'un cas de tuberculose de la tête du pancréas qui ne se révéla qu'à la biopsie et qui, à l'intervention, avait été pris pour un cancer. A ce sujet, nous répétons que l'examen du pancréas, lors de l'opération, ne permet pas toujours d'affirmer avec certitude la nature cancéreuse ou non de la tumeur, le cancer pouvant se traduire que par des indurations sans hypertrophie marquée et, d'autre part, des lésions de pancréatite pouvant prendre macroscopiquement le masque typique d'un cancer.

Nous nous souvenons d'un autre cas de ce genre qui, à l'opération, avait passé pour un cancer et qui, à la biopsie, et à la lumière de l'évolution subséquente, ne se révéla que comme un reste de pancréatite aiguë (hémorragique?).

Lorsque le cancer se manifeste surtout par des douleurs, les affections avec lesquelles il peut être confondu sont l'ulcère d'estomac, la sténose duodénale, le tabès, les coliques hépatiques ou néphrétiques, l'angine de poitrine ou n'importe quelle autre affection douloureuse de la région.

Si le *symptôme tumoral* est au premier plan, il faut d'abord éliminer les tumeurs bénignes du pancréas, les tumeurs de la région rénale ou surrénalienne. Si la masse siège au niveau de la queue, elle pourra passer pour une rate augmentée de volume.

Nous tenons à signaler un cas de tumeur épigastrique qui, cliniquement, avait passé pour un cancer et qui n'était qu'un gâteau de péritonite tuberculeuse de la région.

ÉVOLUTION

Un cancer du pancréas non opéré emporte rapidement son malade par cachexie, par généralisation cancéreuse, par une complication hémorragique, par phlébites des grosses veines, par transformation de l'ictère en ictère grave ou par une occlusion intestinale.

* * *

En terminant, permettez-nous de vous rappeler deux points qui, croyons-nous, pourraient aider à rendre le diagnostic du cancer plus précoce :

1° Que l'ictère n'est pas un symptôme nécessaire pour diagnostiquer un cancer du pancréas puisqu'il n'est propre qu'au cancer de la tête et manque dans les cancers des autres segments ;

2° Qu'une douleur épigastrique intense, tenace, avec amaigrissement, même sans autre symptôme devrait commander une laparotomie exploratrice.

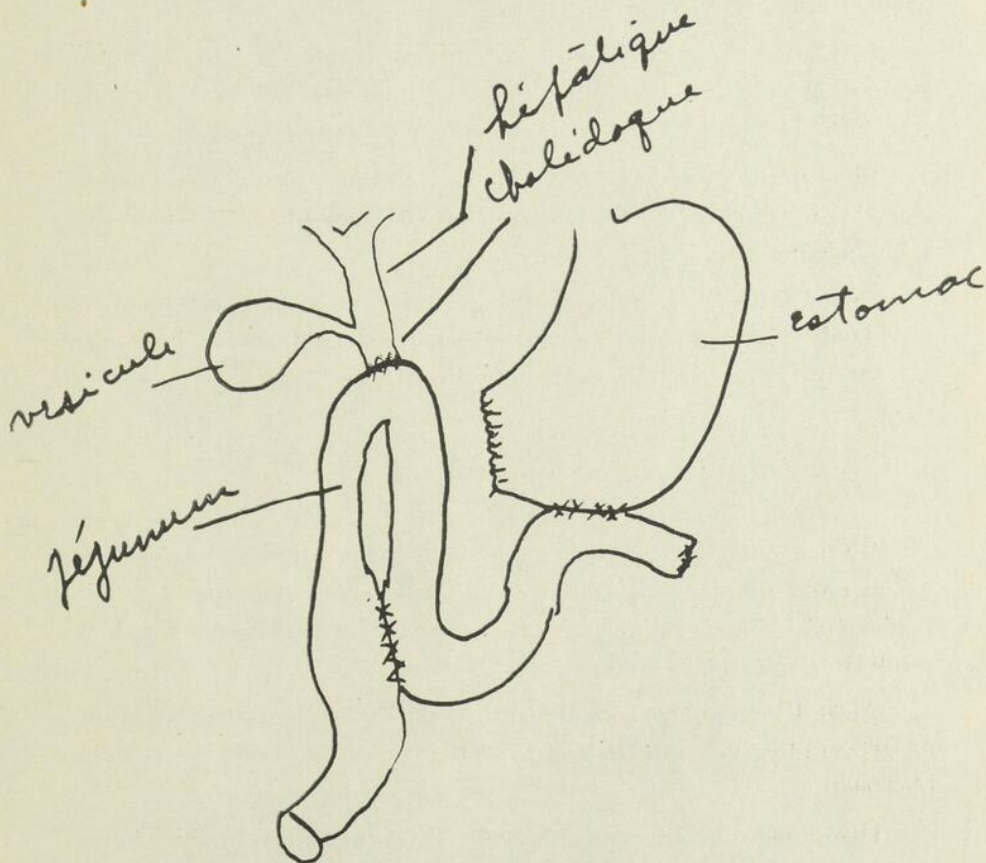


Figure 2. — Schéma d'une pancréato-duodénectomie

TRAITEMENT

Le traitement radical du cancer du pancréas est d'ordre chirurgical.

1° Les pancréatectomies partielles consistent en l'exérèse de la tumeur tout en respectant, autant que faire se peut, les canaux excréteurs du pancréas et le cholédoque.

C'est dans les cancers du corps que cette intervention a donné les meilleurs résultats. On a pu aussi enlever, de cette façon, des cancers de la tête et de la queue mais au prix de mortalité considérable ou avec de graves échecs dans le rétablissement de la circulation biliaire et pancréatique par les voies normales.

2° Dans le cancer de la tête, qui est le plus fréquent, on fait aujourd'hui ce que l'on appelle une pancréato-duodénectomie. Le schéma de la figure 2 montre l'état post-opératoire de la région.

Plusieurs détails de cette technique peuvent varier; ainsi on peut aboucher la vésicule dans l'estomac ou dans le jéjunum au lieu d'aboucher le cholédoque dans le jéjunum.

Quant à la partie du pancréas qui reste, on peut anastomoser sa tranche de résection avec l'intestin, ou suturer cette tranche. Lorsqu'on se contente d'une suture, on reste souvent avec une fistule pancréatique.

RÉSULTATS

Il est assez difficile d'établir des statistiques qui aient une certaine valeur parce que les plus grands chirurgiens n'ont à leur crédit que de faibles séries d'ablation chirurgicale de cancer du pancréas et que leurs résultats s'améliorent graduellement.

Ainsi, les premières communications parlent de mortalité opératoire de 50% et plus, alors que les chiffres les plus récents sont de 25% et même plus bas.

Quant à la survie des cas rapportés, elle ne fut qu'exceptionnellement longue.

Cependant, il n'y a rien dans tout cela de décourageant, car les débuts des résections du rectum et des gastrectomies et de bien d'autres opérations ne furent guère plus brillants.

L'entrée de la chirurgie du pancréas dans la pratique n'est pas très ancienne et ses progrès doivent nous laisser entrevoir des résultats meilleurs. En attendant qu'on trouve la cause du cancer et un autre moyen de le guérir, la chirurgie reste le seul espoir de ceux qui sont atteints de ce mal terrible qu'est le cancer du pancréas.

Jean-M. LEMIEUX,
Professeur agrégé,
Assistant en Chirurgie
à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

LA RÖENTGENTHÉRAPIE DANS LE CANCER

L'emploi des rayons X pour le traitement du cancer remonte pratiquement à l'année de leur découverte. En effet, à peine trente-trois jours après que leur découverte eut été annoncée au monde entier, soit le 29 janvier 1896, Grubbe, de Chicago, commençait à appliquer les rayons X au traitement d'un cancer du sein. Puis, en juillet 1896, Despeignes, de Lyon, rapportait ses observations sur le traitement d'un cancer de l'estomac par les rayons récemment découverts par Röntgen. Successivement, Williams, à Boston, en novembre 1896, et Gocht, en Allemagne, en janvier 1897, publiaient leurs expériences dans l'emploi thérapeutique des rayons X pour le cancer du sein.

Étape par étape, la röntgenthérapie s'est développée et est devenue une arme puissante dans la lutte sans merci livrée au cancer. De la phase purement empirique du début, elle a évolué graduellement pour atteindre le niveau d'une science relativement précise reposant sur des bases biologiques et physiques assez solidement établies de nos jours.

MODE D'ACTION DES RAYONS X

Au point de vue biologique, les rayons X exercent leur action à la fois directement sur les cellules cancéreuses et indirectement sur les tissus qui soutiennent ces cellules, les nourrissent et les entretiennent. Les changements produits affectent, en même temps, le protoplasme et le noyau des cellules. Dès les débuts de la röntgenthérapie, les chercheurs se rendirent compte que toutes les cellules ne montraient pas

le même degré de sensibilité aux rayons X. Déjà, en 1904, Bergonié et Tribondeau exprimaient les modifications cellulaires observées par des lois simples, auxquelles on a peu trouvé à ajouter depuis, et qu'il semble opportun de rappeler ici. Ces lois constituent la base du traitement röntgenthérapique des néoplasmes malins. D'après ces lois, l'action des rayons X est d'autant plus marquée sur les cellules que leur activité reproductrice est plus grande, leur période de mitose, plus prolongée et leur morphologie et leurs fonctions, moins définitivement fixées.

Quelques exemples suffiront à illustrer et expliquer ces lois. C'est ainsi que les glandes génitales, l'ovaire et le testicule, dont les cellules normales ont une activité reproductrice considérable, sont extrêmement sensibles aux rayons X. Les cellules de la couche basale de la peau, qui sont, pour ainsi dire, en mitose perpétuelle et prolongée, sont, pour cette raison, très radio-sensibles. Par ailleurs, les cellules comme celles du système nerveux central, qui sont hautement différenciées quant à leur morphologie et leurs fonctions, sont très peu radio-sensibles, tandis que les cellules jeunes et embryonnaires sont très sensibles à l'action des rayons X pour les raisons contraires. L'on saisit facilement, dès lors, que les cellules cancéreuses, dont l'activité reproductrice est énorme et dont la forme et la fonction sont plutôt instables, soient, en général, très radio-sensibles. C'est, également, en se basant sur cette radio-sensibilité sélective que le röntgenthérapiste s'appliquera à obtenir un effet destructif maximum sur les cellules cancéreuses, tout en produisant le minimum de dommage possible au niveau des cellules et des tissus normaux.

Les effets des rayons X sur les tissus de soutien d'un néoplasme peuvent se ramener aux phénomènes suivants :

1° Il se produit une réaction inflammatoire aiguë avec transsudation de sérum et de leucocytes polynucléaires ;

2° Une réaction intense se fait au niveau des capillaires et des vaisseaux lymphatiques qui s'oblitérent progressivement ; ce processus réactionnel prive les cellules cancéreuses de leur apport nutritif et entraîne leur destruction tout en diminuant les possibilités de leur dissémination ;

3° Une stimulation du tissu conjonctif, en particulier des fibroblastes, cause secondairement la production abondante de tissu fibreux.

Il est donc démontré, aujourd'hui, que les rayons X exercent leur action sur les tumeurs, principalement, en détruisant les cellules cancéreuses, en atténuant considérablement leur activité reproductrice, en les empêchant de continuer à se multiplier et en les rendant non viables. Puis, secondairement, en accélérant ou stimulant le processus physiologique de cicatrisation et de fibrose, au niveau des tissus de soutien de la tumeur. Ces réactions biologiques sont essentiellement variables selon le genre histologique et la situation anatomique de la tumeur en cause d'une part, et selon la quantité de rayons X qui atteignent la tumeur, d'autre part.

D'ores et déjà, il est évident, puisque le degré de radio-sensibilité varie avec la nature des diverses tumeurs, que la même dose de rayons X ne peut être cancérigène pour n'importe quelle tumeur et que les doses mortifiantes doivent varier. Aussi, est-il très important de considérer brièvement les bases physiques de la roentgénéthérapie, si l'on en veut mieux saisir la relation biologique et clinique.

BASES PHYSIQUES DE LA ROENTGENTHÉRAPIE

Il n'entre pas dans le cadre de ce travail de discuter en détails toutes les bases physiques de la roentgénéthérapie. L'on doit, toutefois, savoir qu'il existe deux facteurs, intimement reliés l'un à l'autre, que le radiologiste doit absolument connaître s'il veut comprendre les réactions biologiques qui peuvent et doivent se produire au cours de l'administration thérapeutique des rayons X. Ces facteurs sont la qualité et la quantité.

C'est le *facteur qualité* qui donne au radiologiste une idée exacte du pouvoir de pénétration d'un faisceau de rayons X et du degré d'absorption de ces rayons à diverses profondeurs dans les tissus. La qualité d'un faisceau de rayons dépend principalement du voltage appliqué à l'appareil et secondairement de la substance filtrante employée ainsi que de la distance qui sépare la source des rayons de la partie traitée.

Elle s'exprime par la longueur d'onde moyenne des rayons employés ou par d'autres moyens qui permettent d'arriver facilement à calculer indirectement cette longueur d'onde qui, mesurée en unité Angstrom, permet d'apprécier la puissance des rayons employés.

Au point de vue de la puissance des rayons il semble exister une limite pratique qu'il y a peu d'intérêt à dépasser. Bien que l'on construise actuellement un appareil de cinquante millions de volts, en même temps que l'on expérimente avec le bétatron à vingt ou trente millions de volts, il n'est pas encore démontré que les résultats biologiques obtenus avec des appareils à rayons X d'un million de volts soient supérieurs à ceux que l'on obtient entre 200,000 et 400,000 volts.

Le *facteur quantité* exprime l'intensité ou le nombre des rayons dans le faisceau employé. Il a trait essentiellement à la dose administrée. Depuis 1928, la dose se mesure en *unités internationales röntgen* dont le symbole est la lettre *r*. L'*unité r* est une mesure purement physique et elle est basée sur l'une des propriétés essentielles des rayons X, celle d'ioniser les gaz ou les tissus qu'ils traversent. Le degré d'ionisation produite dans l'air est directement proportionnel à l'intensité du faisceau des rayons employés et peut se mesurer sans difficulté. Comme la densité moyenne des tissus humains n'est que légèrement supérieure à celle de l'air, on emploie, pour mesurer l'ionisation produite par les rayons X dans les tissus, les mêmes appareils qui servent à mesurer l'ionisation produite dans l'air par ces rayons.

Le fait de mentionner la dose totale administrée par le nombre d'unités *r*, par exemple 3,000 *r*, ne permet pas de connaître la réaction biologique produite localement à moins que l'on ne spécifie, en même temps, si cette dose a été mesurée dans l'air, ou à la surface de la région traitée, ou en profondeur, au niveau de la tumeur. De plus, si l'on omet d'exprimer, en même temps, la qualité des rayons employés, il est impossible de calculer le pourcentage de cette dose qui pourra atteindre une lésion située à une certaine profondeur, c'est-à-dire de calculer la dose efficace. Ainsi, si l'on donne à une lésion située à dix centimètres en profondeur une dose de 3,000 *r* mesurée à la surface, une partie de cette dose sera absorbée par les tissus normaux interposés entre la peau et la lésion. Et il se peut que seulement 1,000 ou 1,500 de ces 3,000 *r* attei-

gnent la tumeur, selon que la qualité des rayons employés permet au tiers ou à la moitié de la dose, mesurée à la surface, d'atteindre la néoplasie. Nécessairement, l'effet biologique sur la tumeur variera en conséquence.

Il est également essentiel d'indiquer la période de temps sur laquelle est répartie l'administration totale de la dose. Car, il est évident que 3,000 r, administrés en une seule séance, et 3,000 r, administrés à raison de 100 r par jour, pendant trente jours consécutifs, produiront des résultats différents.

RÉACTIONS LOCALES

Il est faux et illusoire de penser que l'on puisse obtenir des résultats satisfaisants, en traitant le cancer par la roentgenthérapie, sans qu'il ne se produise des réactions locales marquées. Quand on fait face à une maladie aussi néfaste et aussi souvent fatale que le cancer, il faut être prêt à lui opposer un traitement proportionnellement énergique et radical. D'autant plus qu'il est universellement reconnu qu'en général si l'on ne réussit pas à guérir ou maîtriser un cancer, dès le premier effort thérapeutique, les chances de réussir, subséquentement, sont bien minimes. Aussi longtemps que l'on voudra traiter un cancer par les rayons X, sans produire la moindre rougeur de la peau, les guérisons ne seront pas nombreuses. Aussi longtemps que les médecins, les chirurgiens ou les gardes-malades continueront d'appeler brûlures par les rayons X ce qui n'est qu'un érythème nécessaire prévu, et entièrement limité, il sera difficile de réaliser des progrès marqués dans le traitement du cancer par les radiations. Il faut bien se rappeler que les seules réactions aux rayons X qui peuvent s'appeler brûlures sont celles qui s'accompagnent d'ulcération, de nécrose et d'élimination des tissus. Fort heureusement, de nos jours, les brûlures véritables par les rayons X sont excessivement rares, grâce à tous les perfectionnements techniques actuels, grâce aussi à l'entraînement et aux connaissances des radiothérapeutes et qui sont le fruit de l'expérience acquise dans le passé.

Toutes les fois que nous prévoyons qu'il se produira un érythème marqué de la peau ou une réaction exsudative intense des muqueuses, au cours de la période de traitement ou pendant les semaines suivantes,

nous en prévenons d'avance le patient, afin qu'il sache à quoi il peut s'attendre. Cela nous permet également d'obtenir la coopération entière des malades pour éviter toute cause surajoutée d'irritation. Dès le début des séances de roentgenthérapie, nous leur recommandons de ne pas laver les régions tégumentaires irradiées, avec de l'eau et du savon, de n'y pas faire de frictions, de n'y pas appliquer de cataplasmes ou de chaleur (sacs d'eau chaude, etc.). L'usage quotidien et répété de poudre de talc boriquée contribue grandement à maintenir les téguments en bon état, pendant toute la durée de la période de traitement et durant les semaines qui suivent, jusqu'à ce que la réaction cutanée soit complètement disparue. Au cours du traitement des néoplasies de la cavité bucco-pharyngée, quand on anticipe une réaction marquée des muqueuses, avec sensation de sécheresse, il importe, dès les premières séances de roentgenthérapie, de prévenir l'irritation intense par des lavages et des gargarismes au sérum physiologique, répétés plusieurs fois par jour. Il arrive aussi que le sens du goût s'altère et diminue pour redevenir normal, généralement trois ou quatre mois après la cessation des traitements. Si nous prévoyons l'épilation des téguments, nous en avertissons le malade, dès le début du traitement. Le patient accepte de bonne grâce les ennuis causés par ces réactions voulues et nécessaires et nous aide à les réduire au minimum possible.

RÉACTIONS GÉNÉRALES

Ce qu'il est convenu d'appeler le mal des rayons est une réaction d'ordre général se manifestant par une série de symptômes dont le nombre et l'intensité varient beaucoup, selon les individus, la nature de la lésion traitée et les régions anatomiques soumises aux radiations X. Sensation de fatigue générale, céphalée, perte de l'appétit avec ou sans nausées, vomissements, et parfois même diarrhées, en sont, à des degrés divers, les manifestations habituelles. Les variations sont marquées et il n'est pas possible de prévoir quels sont ceux qui seront ou ne seront pas indisposés par les rayons X, ni jusqu'à quel point ils le seront. Souvent, les symptômes sont d'autant plus marqués que la tumeur traitée est plus radio-sensible, comme le lymphosarcome, la lympho-

granulomatose maligne, ou maladie Hodgkin et certaines tumeurs ovariennes et testiculaires. Cela semble dû au fait que les cellules formant ces tumeurs sont très sensibles aux rayons X et que, détruites rapidement, elles entraînent, dans la circulation, le passage rapide et en grande quantité des produits de désintégration cellulaire, c'est-à-dire d'histamine, généralement. L'influence des rayons X sur certaines régions anatomiques est indéniable. C'est ainsi que nous n'observons à peu près jamais de maladie des rayons X, au cours du traitement intensif des tumeurs cérébrales ou de celles qui sont situées au niveau des membres. Par ailleurs, presque invariablement, l'irradiation de tumeurs situées à l'étage supérieur de l'abdomen, à la région lombaire, au thorax ou dans le médiastin s'accompagne de symptômes nets de la maladie des rayons. Doit-on, alors, attribuer ces réactions à l'irradiation inévitable de viscères importants, tels que le foie, le pancréas, les surrénales, l'estomac et le petit intestin, ou, encore, à une action sur le système nerveux végétatif, en particulier, sur le sympathique et ses ganglions qui sont situés surtout dans ces régions? Personne ne saurait l'affirmer d'une façon certaine.

Le mal des rayons est essentiellement une réaction systématique. Aussi, dès le début des traitements et pendant toute leur durée, est-il essentiel de veiller à ce que l'état général du malade soit aussi bon que possible. Le patient, afin d'éliminer, le plus facilement possible, les produits toxiques dûs à la destruction cellulaire, doit ingérer le plus de liquide possible, sous forme d'eau, de lait ou de jus de fruits. Cela aide aussi à combattre la sécheresse de la peau et des muqueuses. Le régime alimentaire doit être surveillé. Pendant la période d'irradiation, le métabolisme de base et le taux de sédimentation sont souvent plus élevés que normalement et une alimentation riche en calories et en vitamines d'impose. Il va sans dire que l'anémie coexiste, d'ordinaire, à un degré plus ou moins marqué, et qu'elle doit être traitée par l'administration des sels minéraux appropriés et par des préparations polyvitaminées, plus particulièrement, par les divers éléments du complexe B.

Pour prévenir le mal des rayons ou le combattre, lorsqu'il se manifeste, c'est l'acide nicotinique ou, de préférence, la nicotinamide qui nous donne les meilleurs résultats, par voie buccale, à la dose de 100 à

150 milligrammes par jour. Je tiens toutefois à signaler que, dans environ 5 p. cent des cas, nous avons observé que les malades font des bouffées de chaleur, des nausées, des vomissements et même des réactions cutanées, immédiatement après l'ingestion de ces vitamines. Ce sont des signes d'intolérance et il faut, alors, en cesser l'administration. On peut alors essayer le chlorure de thiamine, en injection intra-musculaire, à la dose de 10 milligrammes par jour. La pyridoxine est aussi prescrite à la dose de 25 milligrammes par jour, en injection intra-veineuse. Dans un certain nombre de cas, où l'on a affaire à des lésions très radiosensibles entraînant une destruction et une résorption rapide des tissus, l'on aura plus de succès si l'on a recours à la médication anti-histaminique.

INDICATIONS ET RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Dans le traitement du cancer, on doit employer toute méthode thérapeutique qui, utilisée seule ou associée à une autre, peut contribuer à guérir la maladie sans courir le risque de l'aggraver ou même de la disséminer. A l'heure actuelle, il n'existe vraiment que deux méthodes efficaces de traitement contre le cancer : la chirurgie et les radiations. Ces méthodes de traitement n'ont rien de spécifique et, il faut bien l'admettre, ne donnent pas toujours tout ce qu'on en attend. Mais en attendant que l'on parvienne à découvrir des techniques spécifiques qui s'attaquent directement à la cause du cancer, la chirurgie et les rayons X sont les seuls moyens thérapeutiques qui donnent des guérisons dans un certain nombre de cas. La chimiothérapie n'a, jusqu'ici, fourni aucune substance capable d'enrayer d'une façon complète la progression des tumeurs malignes, bien qu'elle nous ait apporté des adjuvants précieux dans le traitement de la douleur et de l'infection secondaire, souvent associées l'une à l'autre. Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'existe aucun produit biologique (sérum, hormone, etc.), qui ait une valeur curative pour le cancer ; même si des résultats palliatifs fort impressionnants sont obtenus, dans certains cas, avec la testostérone et l'hormone folliculaire.

Quand le recours aux radiations est indiqué, c'est en général la roëntgénéthérapie qui joue le rôle de premier plan. L'emploi de la curie-

thérapie est de plus en plus restreint à quelques types de cancer. Présentement, les radiothérapeutes préfèrent recourir à la roentgenthérapie plutôt qu'à la curiethérapie quand l'une ou l'autre forme d'irradiation est également susceptible de donner un bon résultat et que, par conséquent, on peut faire un choix. Personnellement, je partage cette préférence parce qu'avec les rayons X l'on a un meilleur contrôle des réactions locales, ce qui permet d'obtenir une réparation et une cicatrisation des tissus souvent supérieures et sans cicatrice douloureuse. De plus, on peut obtenir une distribution plus homogène des doses en surface et en profondeur et, ainsi, mieux atteindre les prolongements et les extensions possibles des cellules cancéreuses en dehors de la tumeur apparente. Quant aux isotopes radio-actifs artificiels, dérivés de l'énergie atomique, leur emploi en thérapeutique n'est encore que du domaine expérimental.

La roentgenthérapie a souvent une valeur curative, si elle est bien employée ; elle peut presque toujours produire au moins un effet palliatif. Selon les cas et les indications, on peut, pour les traitements, employer les rayons X, soit seuls soit associés au radium, soit, encore, combinés à la chirurgie. Actuellement, il n'est pas exagéré de dire que l'on connaît assez bien les tumeurs malignes qui peuvent être radio-sensibles et celles qui ne le seront probablement pas. Il paraît opportun d'exprimer ici nos vues et nos connaissances sur la valeur de la roentgenthérapie dans certains cancers.

Les sarcomes. Quelles que soient les doses de rayons X employées et la puissance des appareils producteurs de rayons que l'on utilise, le sarcome, de quelque variété histologique qu'il soit, n'est généralement pas très sensible aux rayons X. Les cas de guérison de sarcome par la roentgenthérapie n'existent guère. Cependant, il faut faire quelque chose lorsque l'ablation chirurgicale n'est pas possible. Après de fortes doses de rayons X, il nous arrive parfois d'observer une diminution considérable du volume et même la disparition presque complète de la tumeur pour un certain temps, dans certains cas de sarcomes qui sont considérés comme totalement radio-résistants. Cette régression de la tumeur s'accompagne souvent d'une rémission complète de la plupart des symptômes, en particulier de la douleur, et elle contribue à accroître la

période de survie dans des conditions de bien-être des plus satisfaisantes. C'est un phénomène que nous avons observé, à quelques reprises, dans des cas de fibrosarcomes, de liposarcomes, et de réticulo-endothéliosarcomes osseux du type Ewing. Le lymphosarcome fait exception à la règle générale et se montre d'habitude très sensible, du moins pendant un certain temps, et il peut, souvent, être tenu en échec pendant plusieurs années, à condition qu'on le poursuive partout où il peut se développer, au fur et à mesure qu'il se manifeste ici et là.

Les tumeurs cérébrales. Les tumeurs cérébrales primitives, dont le plus grand nombre font partie du groupe des gliomes, font indéniablement partie des tumeurs qui doivent être traitées chirurgicalement d'abord. Toutefois, il arrive souvent qu'il soit impossible pour le neuro-chirurgien d'être sûr d'avoir fait une ablation complète de la tumeur et, dans tous ces cas, la roentgénéthérapie post-opératoire est indiquée. Pour certains gliomes, cette ligne de conduite a semblé, jusqu'à présent, augmenter le taux des guérisons complètes, tandis que, pour d'autres, elle a contribué à augmenter la durée de survie en retardant les récurrences.

Le médulloblastome, qui est un gliome extrêmement cellulaire se développant au niveau du cervelet et dans la région du quatrième ventricule, est excessivement sensible aux rayons X. Son ablation chirurgicale est toujours incomplète et peut entraîner un taux de mortalité opératoire ou post-opératoire de 12 à 20 p. cent. La radiothérapie post-opératoire a contribué à éloigner les périodes de récurrence d'une façon sensible, avec survie moyenne de deux à trois ans allant jusqu'à cinq ou six ans dans certains cas. Au cours des deux dernières années, nous avons traité, par la roentgénéthérapie uniquement, quelques cas de médulloblastome pour lesquels on s'est contenté de pratiquer une biopsie par ponction afin de vérifier l'exactitude du diagnostic et diminuer, en même temps, la pression intra-crânienne. Cette façon de procéder contribue à supprimer le taux de mortalité opératoire et semble donner, dans l'ensemble, de meilleurs résultats que lorsque la chirurgie et l'irradiation sont combinées. Comme le médulloblastome tend à envahir tous les espaces sous-arachnoïdiens, il faut en tenir compte et irradier non seulement la région du cervelet et du quatrième ventricule mais encore tout l'axe cérébro-spinal.

Enfin, il existe certains gliomes qui, à cause de leur situation anatomique, comme ceux du chiasma optique et du pont de Varole, ne peuvent être enlevés chirurgicalement. Seule la roentgenthérapie peut être employée et elle donne des résultats très satisfaisants dans le traitement des gliomes du chiasma, plus variables, quand il s'agit d'un gliome du pont de Varole.

Au sujet de l'irradiation des tumeurs cérébrales, il est bon de se rappeler que l'épilation du cuir chevelu, produite aux endroits irradiés, n'est en général que temporaire, et que, habituellement, les cheveux repoussent environ quatre mois plus tard.

Quant aux tumeurs de la moelle épinière proprement dite, elles sont rarement susceptibles d'être enlevées chirurgicalement sans laisser des séquelles graves par suite de paralysie. L'emploi des rayons X donne des résultats variables mais parfois surprenants et vaut la peine d'être tenté. Les tumeurs extra-durales doivent être enlevées chirurgicalement, de préférence avec irradiation subséquente, et si l'acte chirurgical n'est pas possible, la roentgenthérapie est nettement indiquée.

Le cancer de la lèvre et de la cavité buccale. C'est une des localisations les plus fréquentes, chez l'homme. Comme le *cancer de la lèvre* est en général facile d'accès, pratiquement toutes les méthodes de traitement que permettent la chirurgie seule (excision au bistouri, électro-coagulation, etc.) ou l'irradiation par les rayons X ou encore le radium sont appliquées. Chacun de ces modes de traitement peut donner un taux élevé de guérisons lorsque la lésion est de faible étendue et qu'on ne risque pas de disséminer les cellules néoplasiques ni de permettre à un certain nombre de ces cellules de s'échapper et de donner, subséquemment, des récidives ou des métastases ganglionnaires. Nous croyons que le traitement de choix, pour tout épithélioma de la lèvre ayant dépassé un diamètre d'un centimètre, est la roentgenthérapie, à condition qu'elle soit appliquée largement au delà de l'étendue apparente de la lésion et en quantité suffisante pour produire un effet cancéricide.

Quant au *cancer de la cavité buccale*, il présente des difficultés de traitement considérables. Quelle que soit la forme de traitement choisie ou la combinaison de méthodes employée pour un épithélioma au tout début, soit au stade I, les guérisons apparentes, avec survie de cinq ans

ou plus, ne semblent se produire que dans la proportion de 55 à 65 p. cent des cas, dans les meilleures cliniques. Au stade II, le pourcentage tombe aux environs de 25 p. cent et aux stades III et IV, à 15 et 5 p. cent respectivement. La difficulté provient non seulement de la lésion primitive mais aussi des récidives et des métastases ganglionnaires. Richards, dont les résultats pour le traitement du cancer de la cavité buccale sont parmi les meilleurs, est d'avis que le traitement de la lésion primitive appartient d'abord à l'irradiation par les rayons X par voie directe intra-orale et par voie externe. A son avis, la curiothérapie peut aider dans les lésions étendues, vers la fin du traitement röntgénéthérapique, alors que la lésion a diminué considérablement. Il est apparemment convaincu que tous ces cas devraient subir une dissection radicale des ganglions régionaux et que, lorsqu'on veut supprimer les métastases ganglionnaires possibles ou présentes, les résultats sont supérieurs avec l'emploi de la chirurgie uniquement.

Le cancer des voies respiratoires. Les tumeurs malignes du nasopharynx appartiennent à plusieurs types histo-pathologiques. Les sarcomes proprement dits ne sont pas fréquents. Ce sont les épithéliomas pavimenteux spino-cellulaires qui prédominent ; puis viennent les épithéliomas cylindriques, typiques ou atypiques, et, enfin, les lympho-épithéliomes. Le lymphocytome ou lymphosarcome se rencontre parfois. Quelle que soit la nature histologique de la tumeur, ce sont, dans près de 40 p cent des cas, les métastases ganglionnaires uni- ou bilatérales qui attirent l'attention en premier lieu et conduisent au diagnostic. Dans un égal pourcentage des cas, à cause de la tendance marquée de ces tumeurs à se propager à la base du crâne et à l'envahir, ce sont des signes neurologiques ou ophthalmologiques qui sont les premiers indices. Par suite de leur inaccessibilité, les tumeurs du naso-pharynx sont totalement en dehors du domaine chirurgical. Seule la röntgénéthérapie est susceptible de donner des résultats satisfaisants et de réaliser un certain nombre de survies de cinq ans. Cela, à condition d'administrer les rayons X d'une façon intense et d'irradier, dans tous les cas, non seulement la lésion primitive et le côté apparemment pris mais encore toutes les avenues possibles de dissémination, soit les ganglions cervicaux des deux côtés et toute la région moyenne de la base du crâne.

Le cancer des fosses nasales ou encore des sinus peut résulter de la transformation en tumeur maligne d'un polype. L'épithélioma spino-cellulaire est le type anatomo-pathologique le plus fréquent. De tous les sinus, c'est le maxillaire qui est le plus souvent le siège d'un cancer. Le diagnostic en est rarement établi au début. Chaque fois que l'on rencontre un cancer du palais il faut penser à la possibilité de son origine dans le sinus maxillaire. Les cas de survie de cinq ans sont peu nombreux, même si l'on a recours à tous les moyens habituels de contrôle du cancer. La roëntgénéthérapie peut donner de bons résultats, bien qu'ils soient temporaires, et nous croyons que son emploi devrait précéder tout acte chirurgical radical.

Le cancer du larynx, diagnostiqué au début, alors qu'il est encore localisé à une corde vocale et que la commissure antérieure, le cartilage aryénoïde et l'espace sous-glottique ne sont pas envahis, peut être traité avec succès par l'opération de la laryngo-fissure, bien que la roëntgénéthérapie administrée par un radiologiste expérimenté, d'après la méthode de Coutard, puisse également donner d'excellents résultats. Autrement, il faut recourir à l'ablation totale du larynx. Quand le cancer est devenu extrinsèque, c'est-à-dire quand il a dépassé en étendue un seul côté du larynx ou qu'il atteint l'épiglotte ou encore qu'il envahit les ganglions lymphatiques du voisinage, la roëntgénéthérapie peut seule donner des résultats satisfaisants. Dans tous les cas où l'on décide de recourir à l'irradiation, cette dernière devrait toujours être précédée d'une trachéotomie pour éviter toute complication, en particulier l'œdème de la glotte.

Quant au cancer primitif des bronches ou du poumon, dont la fréquence semble décidément augmenter, son traitement de choix est la lobectomie ou même la pneumonectomie, si possible. Malheureusement, peu de cas sont diagnostiqués assez précocement pour que l'acte chirurgical soit possible. Dans la majorité des cas, la roëntgénéthérapie est le seul mode de traitement possible si le cancer n'est pas trop avancé déjà. Il faut admettre, toutefois, que les cas de guérison apparente avec survie de cinq ans ou plus sont à peu près inexistantes.

Les tumeurs malignes du tube digestif. Les cancers du tube digestif, à l'exception parfois du cancer de l'œsophage, forment un groupe de

cancers qui, en général, ne réagissent pas d'une manière favorable à la radiothérapie. Le traitement du cancer de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon est exclusivement chirurgical. Même en employant les rayons très puissants engendrés par les appareils opérant à un million de volts, les résultats publiés, aujourd'hui, sont en général décevants. Seul le cancer de l'œsophage nous donne des résultats parfois inespérés et une survie variant d'une à trois années, rarement plus longue. Pour permettre au malade de s'alimenter, il est souvent recommandable de faire une gastrostomie avant l'irradiation. Nous recourons à des champs longs et étroits dépassant largement, en haut et en bas, les limites apparentes du néoplasme. La dose de rayons X administrée est d'environ 2,000 r mesurés dans l'air, pour chacun des six champs employés, et l'on s'efforce d'obtenir une dose totale de 5,000 à 6,000 r au niveau de la tumeur, le traitement étant réparti sur une période d'environ six semaines.

Il semble opportun, ici, de rappeler que, au cours de la lymphogranulomatose maligne ou du lymphosarcome, l'on peut parfois observer la formation de tumeurs de même nature à l'estomac ou à l'intestin et que ces tumeurs sont très radio-sensibles. Ces tumeurs disparaissent d'ordinaire complètement sous l'influence de la roëntgénéthérapie appliquée à doses modérées.

Le cancer du sein. Le cancer du sein est peut-être l'un de ceux où le rôle des rayons X dans le traitement est le plus discuté. Cela provient sûrement du fait que les chirurgiens et les roëntgénéthérapeutes éprouvent certaines déceptions dans leurs espoirs de guérir d'une façon complète toutes leurs malades. Il faut aussi comprendre que l'appréciation judicieuse des résultats est excessivement difficile et ne peut se faire en bloc. On ne peut comparer ensemble que des cas vraiment comparables, c'est-à-dire bien classifiés au point de vue de l'étendue des lésions, si l'on veut analyser d'une façon sensée les résultats d'une méthode de traitement. Il est clair, par exemple, qu'on aura une fausse interprétation de la valeur de la mammectomie radicale si l'on groupe ensemble les résultats obtenus indifféremment dans des cas de cancer au tout début et dans d'autres cancers très avancés. Cela revient à dire que, pour juger de l'efficacité des diverses méthodes de traitement du cancer du

sein, avant de tenter d'apprécier les résultats obtenus avec chaque méthode, il faut commencer d'abord par prendre l'habitude de classifier et de grouper les cas traités selon des stades cliniques bien établis. La classification la mieux connue est celle de Steinthal. A cette dernière, je préfère celle de Portmann, parce qu'elle est plus précise, parce qu'elle ne repose pas seulement sur l'examen clinique mais aussi sur l'étendue réelle du processus tumoral au point de vue anatomo-pathologique et parce qu'elle tient compte de la présence des métastases à distance que peut révéler l'examen radiographique. La radiographie démontre souvent des métastases osseuses ou pulmonaires insoupçonnées, parfois hors de proportion avec le petit volume de la lésion primitive. La mise en évidence de telles métastases modifie évidemment du tout au tout les possibilités de guérison, quel que soit le traitement appliqué au cancer primitif.

Certains auteurs ont réussi à établir la moyenne de survie pour les cancers du sein abandonnés à eux-mêmes et n'ayant reçu aucune forme de traitement. Ils ont trouvé que, dans ces cas, la période de survie à partir du début apparent de la lésion est en moyenne de trente-six à quarante mois.

Nous n'avons pu relever dans la littérature aucune série de cas consécutifs comportant un nombre convenable de cancers aux divers stades cliniques traités uniquement par la roentgénéthérapie et avec des doses appropriées. Pour ce qui est des cas de cancer du sein traités uniquement par la chirurgie, de nombreuses statistiques établissent que la moyenne globale des survies de cinq ans est de 28 p. cent. Pour chacun des trois stades cliniques, l'on obtient les pourcentages suivants : 70 à 90 p. cent, au stade I ; 40 à 50 p. cent, au stade II ; et 0 à 5 p. cent, au stade III.

Quant aux cancers du sein qui ont été traités par des moyens chirurgicaux suivis presque immédiatement par de la roentgénéthérapie, il y a au moins deux facteurs qui rendent excessivement difficile l'évaluation des résultats obtenus. D'abord, ce sont les différences marquées qui existent entre les divers genres d'opérations chirurgicales pratiquées pour le cancer du sein. Ensuite, ce sont les nombreuses variantes qui ont été apportées aux techniques chirurgicales et surtout les doses de

rayons X employées après l'intervention. Présentement, on apprécie la valeur de la chirurgie suivie de röntgenthérapie en se servant du taux général des survies de 5 ans. Comme la röntgenthérapie ne peut, en aucune façon, contribuer à disséminer le cancer, la seule façon logique de connaître son efficacité serait d'établir si, oui ou non, elle a pu enrayer le développement de récidives locales ou régionales ou l'essaimage de métastases dans les régions anatomiques directement exposées aux rayons X après l'intervention chirurgicale, pourvu que les doses administrées soient appropriées. En dépit de tout cela, les statistiques générales montrent que, par rapport aux cas traités uniquement par la chirurgie, ceux qui reçoivent la röntgenthérapie post-opératoire montrent dans le taux de survie de cinq ans une augmentation de 5 à 10 p. cent pour les cas du stade I, de 20 à 25 p. cent pour ceux du stade II et d'environ 5 p. cent pour ceux du stade III.

Il ressort de nos observations personnelles et de celles d'autres auteurs que les cas avancés, les stades III, ne devraient pas en général être opérés, parce que des cas analogues, traités uniquement par l'irradiation, jouissent habituellement d'une survie plus longue et plus agréable. Le fait de couper largement à travers une masse de tissus cancéreux ne peut que contribuer à la dissémination des cellules néoplasiques. Dans les cas avancés, les résultats qui ont été obtenus, en particulier par Richards, de Toronto, au moyen de la röntgenthérapie seulement, sembleraient être un argument assez convaincant en faveur de l'irradiation pré-opératoire dans le cancer du sein.

La röntgenthérapie, au point de vue palliatif, est le traitement de choix pour les récidives locales et les métastases du cancer du sein. Les résultats sont particulièrement très satisfaisants en ce qui concerne les métastases osseuses qui nous fournissent une moyenne globale de survie de quatorze mois, à partir du moment où ces métastases ont été démontrées radiographiquement et traitées par les rayons X. Nous possédons plusieurs cas de survie variant entre trois à cinq ans et même plus. L'effet analgésique des rayons X sur les métastases est souvent dramatique. Dans 65 p. cent des cas, nous obtenons une disparition complète des douleurs et de l'impotence fonctionnelle avec des doses de 3 à 4,000 r mesurées dans l'air. Et, dans 25 p. cent des cas, nous avons pu démon-

trer radiographiquement une amélioration des lésions osseuses et même leur disparition complète, dans quelques cas.

Le cancer des organes génitaux chez la femme. Le cancer du corps et celui du col de l'utérus sont, avec le cancer du sein, les plus importants chez les femmes. L'épithélioma du corps utérin a un avantage, c'est qu'il n'envahit les tissus voisins et ne donne de métastases que tardivement. Pour cette raison, il appartient d'emblée, en général, au domaine chirurgical. Cependant, la röntgentherapie externe, ou encore la curiethérapie directe, est indiquée avant l'intervention chirurgicale toutes les fois que le néoplasme est assez étendu, qu'il s'est propagé au col ou fait saillie en dehors du col. Dans les cas opérables il y a en moyenne 65 à 70 p. cent de survies de cinq ans. Elle n'est que de 25 à 40 p. cent pour ceux qui sont traités par l'irradiation seulement.

Il est universellement admis que, pour le cancer du col utérin, en dehors des cas du stade I où l'hystérectomie totale est permise, le traitement de choix est la radiothérapie. La curiethérapie est le traitement de base au niveau du col et de la cavité utérine, mais, en général, elle est insuffisante parce que son rayon d'action ne s'étend guère d'une façon appréciable au delà de trois à quatre centimètres du col. Pour cette raison, la röntgentherapie doit y être associée, afin de suppléer à l'irradiation insuffisante des ganglions et des voies lymphatiques au niveau des parois du bassin quand le radium est appliqué à la cavité et au col de l'utérus et aux culs-de-sac vaginaux. L'emploi des rayons X doit même précéder l'application du radium aux stades avancés de la maladie, soit aux stades III et IV, ce qui a l'avantage d'empêcher l'hémorragie et l'infection, d'entraîner une diminution marquée du volume du néoplasme et de faciliter beaucoup, par la suite, l'application du radium qui devient alors plus efficace. Le taux global de survie de cinq ans varie entre 25 et 30 p. cent. Pour les cancers du stade I, il est d'environ 65 à 70 p. cent ; pour ceux du stade II, de 40 à 45 p. cent ; pour ceux du stade III, de 28 à 30 p. cent et, enfin, pour ceux du stade IV, de 5 à 6 p. cent seulement.

Le cancer de l'ovaire ne peut d'ordinaire être différencié cliniquement d'une tumeur bénigne. Il peut se développer d'emblée comme tumeur maligne, mais plus souvent il naît aux dépens d'une tumeur kystique

préexistante. La plupart des épithéliomas de l'ovaire sont primitifs, mais ils sont parfois secondaires et représentent des métastases d'un cancer du corps utérin, du tube digestif ou encore du sein. L'intervention chirurgicale est nécessaire pour préciser le diagnostic de toute tumeur ovarienne qui a atteint un diamètre de trois à quatre centimètres et qui continue à augmenter de volume. Il serait souvent préjudiciable aux malades d'employer un peu de radiothérapie au lieu d'opérer afin de vérifier le diagnostic en enlevant la tumeur et confirmer en même temps la présence ou l'absence apparente de dissémination dans le bassin ou l'abdomen. On peut anticiper une survie de cinq ans ou plus dans environ la moitié des cas d'épithélioma ovarien quand la tumeur est enlevée chirurgicalement. Comme certains types anatomo-pathologiques sont très radio-sensibles et qu'il est souvent impossible d'être certain d'avoir enlevé toutes les cellules cancéreuses, la roentgénéthérapie post-opératoire est indiquée et peut contribuer à augmenter, d'une façon appréciable, le nombre des guérisons. Dans les cas avancés, même avec ascite, la roentgénéthérapie donne parfois de longues périodes de rémission et de survie confortable.

Le cancer de l'arbre urinaire et des organes génitaux chez l'homme.
Le traitement de choix des tumeurs primitives du rein nous paraît être l'extirpation chirurgicale en masse du rein dès que le diagnostic a été établi avec certitude. Cependant, dans les cas avancés, alors que le rein est très gros, bosselé et souvent très adhérent, la néphrectomie d'emblée n'est pas toujours possible à cause du risque de laisser en place une partie de la tumeur et, par suite, de provoquer une dissémination néoplasique. Dans de tels cas, la roentgénéthérapie pré-opératoire est nettement indiquée et elle s'avère souvent capable de réduire le volume de ces tumeurs d'une façon marquée au point de rendre possible et même facile la néphrectomie, environ six à huit semaines après l'administration des derniers traitements par les rayons X. Même si la tumeur se montrait très radio-sensible et régressait complètement par suite de l'irradiation, comme on l'observe assez souvent dans les cas de tumeurs de type embryonnaire (tumeur de Wilm), surtout chez l'enfant, nous croyons que la néphrectomie doit être pratiquée par crainte des récidives.

L'emploi thérapeutique des rayons X dans le cancer de la vessie est très limité. Son rôle est purement palliatif et l'emploi de la radiothérapie est limité aux cas où les méthodes chirurgicales ne sont plus applicables ou encore à ceux qui comportent l'envahissement secondaire de la vessie par d'autres tumeurs pelviennes, telles que celles de l'utérus.

Quant au *cancer de la prostate*, depuis les travaux relativement récents de Higgins et d'autres auteurs, il appartient presque exclusivement au domaine chirurgical et endocrinien. En général, les résultats obtenus par la résection transurétrale, l'orchidectomie et l'administration d'hormone folliculinique sont de beaucoup supérieurs à tout ce que la roentgenthérapie peut donner, même pour le traitement des métastases.

Les tumeurs testiculaires se manifestent principalement chez l'homme dans la force de l'âge, soit entre vingt et quarante ans. On peut les classer en deux groupes :

2° les séminomes qui proviennent des tubes séminifères et sont très radio-sensibles ;

2° les tératomes, qui tirent leur origine des cellules germinales, forment environ 60 p. cent des tumeurs testiculaires et sont beaucoup moins sensibles aux rayons X.

L'orchidectomie doit être pratiquée dans tous les cas. Comme ces tumeurs tendent à donner des métastases précoces aux ganglions lymphatiques lombaires et médiastinaux d'abord, et aussi aux poumons par voie sanguine, l'orchidectomie doit être suivie, le plus tôt possible, de roentgenthérapie aux régions lombaires et médiastinales d'abord et inguino-scrotales ensuite. La présence de prolan dans l'urine, déterminée par la réaction d'Asheim-Zondek, en particulier dans les tératomes, est un indice utile pour déterminer l'existence de métastases non décelables autrement ; mais l'épreuve n'est pas considérée comme un guide sûr et, même lorsqu'elle est négative, l'on doit recourir à la roentgenthérapie post-opératoire.

Le cancer de la peau. La roentgenthérapie peut jouer un rôle important dans la prévention du cancer de la peau quand elle est appliquée à bon escient à certaines lésions cutanées dites *précancéreuses*. Ces

dernières sont des lésions bénignes, telles que les hyperkératoses séniles, les verrues ou papillomes, les *navi* non pigmentés, les cicatrices exubérantes qui, toutes, sont susceptibles de se transformer en lésions malignes quand elles sont exposées à des traumatismes répétés.

Il est excessivement important de signaler, ici, le danger grave d'irradier avec les rayons X ou le radium, tout autant que d'enlever au scalpel, les *mélanomes* cutanés que l'on rencontre le plus souvent au niveau de la face, des mains et des pieds. Presque infailliblement ces *mélanomes*, à la suite d'irradiation, se transforment en tumeurs excessivement malignes qui se propagent à travers l'organisme comme une traînée de poudre. Par ailleurs, quand on se trouve en face d'un *mélano-sarcome* ou d'un *mélano-épithélioma* établi, il est inutile de recourir à la roentgenthérapie qui ne donne aucun résultat appréciable tant au niveau de la tumeur primitive qu'au niveau des métastases, tellement ce genre de tumeur est radio-résistant. Même au simple point de vue palliatif, on n'arrive pas à soulager la douleur par l'application des rayons X.

L'*épithélioma baso-cellulaire*, par suite de sa tendance à évoluer lentement et même à guérir spontanément parfois, sans envahir et sans donner de métastases ganglionnaires, est très radio-sensible. Il peut être traité assez facilement avec des doses modérées de rayons X, 1,500 à 2,000 r. administrées en une seule fois ou en plusieurs séances, en quelques jours, à condition d'inclure dans le champ d'irradiation au moins trois millimètres de tissus apparemment sains à la périphérie de la lésion. Parce qu'il tend à s'ulcérer facilement, des doses beaucoup plus considérables produiraient, presque à coup sûr un ulcère qui serait plutôt lent à se réparer. Toutefois, des doses plus élevées sont nécessaires lorsque, exceptionnellement, il tend à envahir en profondeur surtout au niveau des muqueuses ou du tissu osseux ; il est alors beaucoup plus difficile de le détruire complètement. Il faut aussi ne pas oublier qu'il se rencontre, parfois, sous une forme mixte baso- et spino-cellulaire et qu'alors on doit le traiter comme un spino-cellulaire.

L'*épithélioma à type spino-cellulaire*, prenant naissance au niveau de l'épithélium pavimenteux stratifié de la peau, est plus envahissant en profondeur et tend à se disséminer aux ganglions lymphatiques immédiats,

puis aux ganglions plus éloignés, malgré qu'il ne donne que rarement des métastases nombreuses et étendues. Bien qu'il soit moins sensible aux rayons X que l'épithélioma baso-cellulaire, il est radio-sensible mais requiert des doses de roëntgénéthérapie au moins deux fois plus élevées. Environ 85 à 90 p. cent des épithéliomas primitifs de la peau, traités par l'irradiation, peuvent être guéris complètement et d'une façon permanente, si la lésion n'est pas trop avancée et n'a pas déjà donné de métastases étendues aux ganglions lymphatiques régionaux.

Les cancers des ganglions lymphatiques et des organes hématopoïétiques.

Le lymphosarcome est la seule néoplasie provenant du système lymphatique qui est considérée comme un cancer vrai et indiscutable. Histologiquement, il est souvent formé de cellules ressemblant aux lymphocytes, de grandeur variable, à noyaux clairs ou sombres, avec de nombreuses mitoses : on l'appelle alors le lymphocytome typique. Dans d'autres cas, la structure normale est remplacée par une accumulation compacte de petites cellules rondes sans réticulum et, alors, on le considère comme un lymphocytome atypique. Le lymphosarcome peut débiter dans n'importe quel des divers groupes ganglionnaires et partout où l'on rencontre du tissu lymphoïde. Le processus néoplasique tend à se répandre et à atteindre tout le système lymphatique. La formule sanguine n'offre rien de typique qui puisse contribuer à établir le diagnostic d'une façon indiscutable et seule la biopsie tranche la question.

A cause de la dissémination habituellement rapide et insidieuse du lymphosarcome, l'ablation chirurgicale d'une ou de plusieurs masses ganglionnaires n'est pas souvent susceptible d'enrayer la marche de la maladie. La roëntgénéthérapie est capable de faire fondre les masses ganglionnaires d'une façon dramatique, à cause de la radio-sensibilité du lymphosarcome. Cependant, les récives, à des intervalles de plus en plus rapprochés, sont la règle jusqu'à ce que l'anémie progressive accompagnée de leucopénie marquée et la cachexie finissent par prendre le dessus et emporter le patient. La durée de l'évolution de la maladie, traitée par la roëntgénéthérapie, sauf pour certaines formes aiguës, est en moyenne de deux à trois ans et dépasse rarement cinq années.

La *lymphogranulomatose maligne* ou *maladie de Hodgkin* est une maladie du tissu lymphatique, à évolution fatale, dont la nature inflammatoire ou néoplasique est encore fort discutée sans que les partisans de l'une ou l'autre étiologie ne soient arrivés à s'entendre. Histologiquement, il y a une prolifération marquée du tissu réticulo-endothélial et un genre particulier de cellules géantes appelées cellules de Sternberg ; mais il existe de nombreuses variations histo-pathologiques qui rendent souvent le diagnostic précis difficile. La formule sanguine démontre habituellement une leucocytose modérée aux environs de 15,000 leucocytes avec polynucléose, éosinophilie et monocytose. L'augmentation de volume des ganglions lymphatiques débute souvent au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne ; mais elle peut aussi commencer d'une façon insidieuse dans les ganglions rétropéritonéaux ou dans ceux du médiastin. Le processus pathologique peut demeurer localisé, pendant un certain temps, mais il se généralise par la suite pour envahir le foie, la rate, le poumon et la moelle osseuse. Il existe une forme aiguë à évolution rapidement fatale, appelée forme sarcomateuse, qu'aucune thérapeutique ne semble influencer. La maladie est habituellement chronique, avec ou sans périodes de rémission spontanée. La durée moyenne de l'évolution est d'environ trois ans, mais elle peut, dans quelques cas, atteindre six, huit, dix ans ou plus. Les lésions de la maladie de Hodgkin sont très radio-sensibles, au début ; mais elles deviennent peu à peu radio-résistantes et la roëntgenthérapie reste encore l'agent thérapeutique le plus important pour son traitement. Quand les lésions sont devenues radio-résistantes, les travaux de Jacobsen et de son groupe semblent indiquer que les injections de gaz moutarde nitrogène peuvent encore produire certaines rémissions inattendues. Actuellement, aucune substance radio-active artificielle dérivée de l'énergie atomique n'a semblé aider à combattre la lymphogranulomatose maligne plus efficacement que la roëntgenthérapie.

Le groupe des *leucémies* ne fait pas partie, à façon proprement parler, des cancers des organes hématopoiétiques par suite du manque de formation de tumeur vraie, de la rareté des métastases destructives et aussi du défaut de métaplasie et d'anaplasie cellulaires. Cependant, en pratique, ces maladies des organes formateurs du sang s'accompagnent

d'une augmentation considérable du volume de la rate et des ganglions, de dégénérescence de la moelle osseuse et de lésions cutanées, et elles sont tout aussi fatales que n'importe quel cancer. Les formes aiguës, lymphoïde, myéloïde ou monocyttaire ne réagissent à aucune forme de traitement connue et ne sont nullement influencées par l'administration thérapeutique des rayons X. La *leucémie lymphoïde chronique* s'accompagne d'une augmentation de volume par hyperplasie de tout le tissu lymphatique (ganglions, rate, etc.) comme on en rencontre rarement dans les autres maladies du système hématopoïétique. La formule sanguine permet d'en établir le diagnostic très facilement. Le traitement de choix, pour le moment, demeure la roëntgénéthérapie appliquée localement ou encore à des distances variant d'un à trois mètres, de façon à couvrir tout le tronc ou le corps entier (téléroëntgénéthérapie). On obtient, ainsi, des périodes de rémission variant de quelques mois à un an. Il faut répéter les applications de rayons X quand l'état clinique et la formule sanguine indiquent une nouvelle poussée. La survie est ainsi modérément augmentée, jusqu'à trois ans en moyenne.

La *leucémie myéloïde chronique* est caractérisée par une splénomégalie marquée avec peu d'augmentation de volume des ganglions lymphatiques. La formule sanguine est habituellement élevée, allant parfois jusqu'à 500,000 leucocytes, avec prédominance extrême des cellules de la lignée granulocytaire. Des douleurs osseuses se manifestent à un stage avancé de la maladie. Certains cas semblent bénéficier de l'administration de liqueur arsenicale de Fowler, pendant longtemps. La roëntgénéthérapie, dirigée sur la rate, est capable de réduire, d'une façon marquée, la splénomégalie et de ramener la formule sanguine à un chiffre voisin de la normale. La téléroëntgénéthérapie rend aussi des services appréciables, aux stades avancés de la maladie, en particulier quand les manifestations osseuses ont fait leur apparition.

Dans tous les cas de leucémie, la maladie doit être suivie à des intervalles réguliers par des formules sanguines ou des hémogrammes complets. Ces examens du sang sont essentiels pendant les périodes où le patient est soumis à la roëntgénéthérapie. La formule sanguine est le seul guide qui indique quand on doit cesser l'irradiation ou quand il faut la recommencer, à la suite d'une période de rémission. Quand le

malade est soumis à la roëntgenthérapie, il faut toujours avoir soin de cesser l'application des rayons X, dès que la formule sanguine baisse à environ 20,000 à 25,000 globules blancs, si l'on veut éviter de plonger le malade dans un état de leucopénie dangereuse ; car, même en discontinuant l'irradiation, à ce moment là, le nombre des globules blancs continuera à baisser jusqu'à 8,000 ou 10,000.

Le cancer de la moelle osseuse se rencontre, parfois, sous forme de *myélocytome* ou encore sous forme de *myélomes multiples*. L'évolution est rapide et fatale et n'est pas influencée d'une façon appréciable par la roëntgenthérapie.

Les métastases. De toutes les tumeurs malignes, les tumeurs primitives du système nerveux central sont les seules à ne jamais donner de métastases à distance ; tout au plus, certains types se disséminent-ils le long des espaces sous-arachnoïdiens. Le fait que les épithéliomas, qui constituent la majorité des cancers, se répandent habituellement par voie lymphatique aux ganglions d'abord, et que les sarcomes essaient, d'ordinaire, par voie sanguine est bien connu. Cette règle générale peut, toutefois, avoir des exceptions. Les ganglions lymphatiques, les os, les poumons, le foie, le cerveau et parfois la peau sont les principaux endroits où se logent les métastases pour lesquelles le problème du traitement se pose. La roëntgenthérapie est la seule forme de traitement applicable aux métastases, où qu'elles soient situées. Il n'y a qu'au niveau de certains groupes ganglionnaires et de la peau que le traitement chirurgical est parfois possible et peut même être indiqué. Une sélection thérapeutique s'impose alors.

Les ganglions et tous les lymphatiques régionaux, qui sont relativement accessibles et qui sont susceptibles d'être envahis par des métastases, sans l'être apparemment, ou ceux, encore, qui sont modérément augmentés de volume et passablement mobiles, devraient être disséqués, d'une façon radicale, chaque fois que la tumeur primitive a des chances d'être traitée au préalable avec succès. Cette dissection ganglionnaire est une opération délicate et souvent excessivement difficile à bien réussir. Elle est particulièrement indiquée pour le cancer de la langue, du plancher de la bouche, du larynx, du sein, de la vulve et du pénis. Lorsque, pour une raison ou pour une autre, telle que le

volume considérable des ganglions et l'envahissement des tissus avoisinants, cette opération n'est pas possible, l'on devrait utiliser la roentgénéthérapie qui donne souvent des résultats palliatifs qui en valent la peine.

Les métastases cutanées, sous forme de nodules bien délimités, isolés et peu nombreux, peuvent être ou bien enlevés chirurgicalement ou bien irradiées par les rayons X ou le radium. Cependant, si les métastases de la peau sont diffuses, infiltrantes et étendues, seule la roentgénéthérapie peut les faire disparaître d'une façon satisfaisante, sauf, comme il a été mentionné plus haut, dans les tumeurs mélaniques qui sont très radio-résistantes.

La plupart des métastases osseuses peuvent être traitées avec succès, au point de vue palliatif, par la roentgénéthérapie seulement. L'effet analgésique des rayons X sur les lésions cancéreuses secondaires des os est remarquable. L'action des rayons sur les cellules néoplasiques qui se sont développées dans les os est variable, selon la nature histologique de la tumeur primitive, c'est-à-dire selon leur degré de radiosensibilité. Souvent, on observe radiographiquement, comme dans les métastases du cancer du sein, non seulement une progression de la lésion traitée, mais même une réaction de régénérescence du tissu osseux qui prend l'aspect ostéoblastique. Dans les cas de fractures pathologiques qui, laissées à elles-mêmes, se consolident d'habitude si mal, une dose de 1,500 à 1,800 r, administrée en deux semaines, semble souvent stimuler la consolidation.

Pour ce qui est des métastases cérébrales et pulmonaires, sous l'influence de la roentgénéthérapie, elles peuvent régresser, en même temps que les symptômes qui en découlent, pour une période variant de quelques mois à un an.

L'irradiation des métastases hépatiques ne vaut même pas la peine d'être tentée, tant les résultats en sont aléatoires.

CONCLUSIONS

La roentgénéthérapie joue un rôle primordial dans le traitement du cancer et de ses métastases. Au cours de ce travail, nous avons essayé d'établir la place exacte qu'elle occupe présentement, et d'expliquer,

aussi simplement que possible, les bases générales sur lesquelles reposent son application.

Appliquée seule, la roentgenthérapie est capable de réaliser une guérison apparente (survie de cinq ans ou plus) dans un grand nombre de cancers de la peau et dans un nombre plus restreint de cancers de la cavité buccale, du larynx et du naso-pharynx.

L'irradiation par les rayons X a contribué, lorsqu'elle est associée à la chirurgie ou à la curiethérapie, à améliorer sensiblement les résultats du traitement du cancer du sein et du cancer du col utérin respectivement.

Pour le traitement des métastases cancéreuses, l'emploi des rayons X a donné des résultats palliatifs qu'aucune autre méthode de traitement n'a encore été capable de produire et auxquels le patient a droit.

Si l'emploi thérapeutique des rayons X ne donne aucun résultat vraiment tangible dans le traitement du sarcome et des tumeurs du tube digestif, en général, c'est par ailleurs, à l'heure actuelle, le moyen le plus efficace de traiter les maladies d'aspect néoplasique du système lymphatique et des organes hématopoïétiques.

Aussi longtemps qu'on aura pas découvert les causes du cancer et leur traitement spécifique, quand aucune autre forme de thérapie n'est applicable, le patient peut au moins bénéficier d'une épreuve thérapeutique au moyen des rayons X. Il arrive, fréquemment, que l'on obtient des résultats aussi inespérés qu'inattendus.

Jean BOUCHARD. D.M.R.E. (Cambridge),
Assistant-professeur de Radiologie à l'Université McGill,
Radiologiste à l'Hôpital Royal-Victoria (Montréal).

LA CURIETHÉRAPIE DANS LE CANCER

La curiethérapie est, de l'avis commun, l'agent physique le plus puissant préconisé dans le traitement du cancer. Plus efficace que l'électro-coagulation et, dans certains cas, que la roëntgenthérapie et la chirurgie, on peut affirmer que la curiethérapie, dans les limites de ses indications, ne le cède en rien aux autres modes thérapeutiques appliqués à la cure du cancer. La chirurgie et la curiethérapie ont leurs indications respectives dont nous n'avons pas à discuter ici : susceptibles d'actions complémentaires, elles peuvent occasionnellement être associées pour assurer de meilleurs résultats. De toute façon, lorsqu'il s'agit de cancer, il importe de ne rien négliger qui puisse ajouter à l'efficacité du traitement en mettant à contribution toutes les ressources dont dispose la médecine contemporaine.

La curiethérapie, préconisée au début du siècle actuel, demeure l'agent physique le plus récent qui a été opposé au cancer. Le radium a fait rapidement ses preuves, et la proportion de guérisons dont il est responsable tend à s'accroître à mesure que la technique de son application se précise. Au surcroît, les travaux expérimentaux qui sont actuellement en cours dans le domaine de la désintégration atomique laissent entrevoir des possibilités nouvelles.

Le radium émet trois types de radiations : les rayons α , β et γ , et un gaz, le radon.

Les rayons α sont des particules matérielles chargées positivement ; ce sont de gros ions projetés à petite vitesse et, de ce fait, peu pénétrants : une feuille de papier peut les arrêter. Aussi, seule la couche superficielle

des cancers pourrait être détruite par les particules α . Comme les rayons ultra-violets, ils ne produisent qu'une brûlure en surface des téguments car ils n'atteignent pas les tissus profonds. Ce rayonnement, utilisé dans des lésions très superficielles, est inopérant dans le traitement du cancer en général.

Le rayonnement β , constitué par des particules chargées négativement projetées avec une très grande vitesse, est plus pénétrant que le rayonnement α . Ces rayons peuvent pénétrer dans les tissus jusqu'à une profondeur de 14 millimètres. Comme un grand nombre de processus cancéreux évoluent à des profondeurs qui sont inaccessibles à ces rayons, pour utiliser des radiations à pouvoir cancéricide certain, on écarte le rayonnement β en l'interceptant à l'aide de filtres appropriés (lame d'aluminium, d'or ou de platine interposée entre la source radifère et les tissus). Le seul rayonnement résiduel susceptible d'être utilisé pour assurer une irradiation sensiblement homogène de toute la zone cancérisée est le rayonnement γ .

Les rayons γ sont une vibration de l'éther comme les rayons X, mais ils sont animés d'une plus grande vitesse que ces derniers. Leur pouvoir de pénétration est considérable, soit de 6 à 8 pouces de tissus ; et il ne faut pas moins de 5 pouces de plomb pour les arrêter complètement. Pour produire des rayons X de même longueur d'onde que les rayons γ , il faudrait une génératrice capable de débiter sous une tension de 1 à 2 millions de volts. On voit par là quelle puissance et quel pouvoir destructeur possède le radium, et on imagine facilement quels effets il peut produire lorsqu'il est appliqué aux néoplasies.

Soumis aux mêmes lois physiques, les radiations γ du radium et les rayons X produisent aussi, à leur degré près, les mêmes effets biologiques sur la cellule cancéreuse. Comme le radium est plus maniable que les tubes à rayons X, on arrive à placer les foyers radifères dans une tumeur, de façon telle que le rayonnement γ soit mieux distribué et, par conséquent, plus efficace.

Le radium émet un gaz radio-actif, le radon. Le rayonnement du radon est identique à celui du radium et il en partage les propriétés thérapeutiques.

A l'instar des rayons X, le radium agit sur les cellules cancéreuses de façon élective, c'est-à-dire qu'il détruit celles-ci sans affecter les cellules normales que ses radiations pénètrent. C'est un fait d'observation quotidienne de voir les tissus néoplasiques subir une destruction complète (cytolyse) sous l'influence de l'action du radium, alors que les tissus normaux avoisinants ne sont pas lésés. Cette susceptibilité des cellules cancéreuses aux radiations (radio-sensibilité) est en rapport avec leur grande facilité de division. Plus une cellule est près de l'état embryonnaire, au moment où ses aptitudes à la division sont extrêmes, plus elle est sensible aux radiations. Bergonié et Tribondeau, s'appuyant sur de nombreuses expériences, ont énoncé la loi suivante : « Plus une cellule se différencie morphologiquement et physiologiquement en vue de fonctions spéciales (nutrition, sécrétion, contraction), plus la fonction multiplicatrice est reléguée à l'arrière-plan et moins la cellule est sensible. » Ainsi les spermatogonies sont plus sensibles aux radiations que les spermatozoïdes, celles-ci plus que les spermatides, et ces dernières, plus encore que les spermatozoïdes, cellules adultes qui ne peuvent plus se diviser et dont la tolérance aux doses thérapeutiques est notoire. Voici, par ordre de décroissance, la radio-sensibilité des différents tissus de l'organisme : tissus lymphoïdes, épithéliaux, endothéliaux, conjonctifs, musculaires, osseux et nerveux. En somme, plus une cellule est jeune, plus elle est sensible aux radiations ; et plus elle se différencie, plus sa radio-résistance s'accroît.

L'action élective que le radium exerce sur les cellules radio-sensibles n'est pas le seul effet qu'il peut produire ; il en est un autre qui a la signification d'une véritable cautérisation semblable aux brûlures de l'électro-coagulation. Cette cautérisation se produit surtout au pourtour des tubes radifères à filtre mince mis au contact des tissus. La nécrose ainsi produite sera plus ou moins étendue selon la quantité de radium appliquée et son temps d'action.

MODES D'APPLICATION

1. *La curiepunkture :*

Elle consiste à introduire dans la masse cancéreuse des aiguilles chargées de radium, qu'on laisse en place pendant un certain temps, de

façon à donner une dose cancéricide. Par ce procédé d'implantation d'aiguilles radifères, on arrive à atteindre toute la lésion cancéreuse et à la détruire complètement. Il faut cependant prendre bien soin de ne pas placer les aiguilles contenant du radium près des gros vaisseaux dont ils pourraient provoquer l'ulcération, ni au voisinage de gros troncs nerveux qui pourraient devenir le siège de névrite très douloureuse, ni au contact des os qui pourraient se nécroser. Presque tous les cancers de la langue sont susceptibles d'être traités par curiepointure.

2. *L'application externe :*

Par ce procédé, on dispose sur des moulages de la lésion des tubes contenant du radium. Ces appareils moulés permettent d'éloigner les foyers radifères de quelques millimètres à quelques centimètres du néoplasme, et de les maintenir en place pendant toute la durée de l'irradiation. C'est le mode d'application usuel indiqué dans le traitement des cancers des lèvres et de la peau ainsi que dans celui des métastases.

3. *La télécuriethérapie :*

Dans ce traitement, on éloigne le foyer radifère de plusieurs centimètres de la lésion. Elle n'est guère employée dans nos milieux parce qu'elle requiert une trop grande quantité de radium. Certains appareils contiennent jusqu'à 5 grammes de radium-élément. Le but de l'éloignement est d'homogénéiser le rayonnement tant en surface qu'en profondeur.

4. *Application dans les cavités naturelles :*

Enfin, on introduit dans les cavités naturelles des tubes de radium qui sont maintenus en place par des supports de formes diverses. Ainsi dans la bouche, les tubes sont disposés à la surface de moulages en plâtre, en cire ou en vulcanite ; dans l'œsophage, l'utérus et le vagin, ils sont maintenus au moyen de sondes ou de colpostats.

5. *Application de radon :*

Ce gaz est condensé dans des tubes capillaires que les Américains appellent *seeds*. Dans la pratique ces tubes de radon ou *seeds* sont

implantés dans des ganglions qui n'ont pas régressé sous l'influence d'une irradiation régionale : c'est là leur indication la plus commune. Il y a cependant certaines limites à l'emploi du rayonnement du radon, qui sont en rapport avec sa période d'activité. Cette émanation perd la moitié de sa valeur en 3.8 jours ; ce qui signifie que ce rayonnement est temporaire et que sa charge initiale est sans cesse en décroissance. Ce fait impose l'emploi d'émanation récemment extraite, parce qu'après 3 jours, sa puissance est réduite de moitié.

INDICATIONS USUELLES

Le radium, dans le traitement du *cancer de la langue*, est considéré, à juste titre, comme l'agent le plus efficace que nous possédions aujourd'hui. Les lésions situées dans les $\frac{2}{3}$ antérieurs, à cause de leur grande accessibilité, guérissent presque toujours d'emblée. Les cancers situés sur les bords externes et à la base de la langue envahissent souvent le plancher de la bouche ou les maxillaires et sont, de ce fait, plus difficiles à atteindre et à guérir. Appliqué par curiepointure, le traitement dure en moyenne de 4 à 5 jours, et ne doit être entrepris qu'après extraction des dents cariées ou mal implantées. Malheureusement, l'invasion des régions ganglionnaires est précoce dans ces cancers et, malgré la guérison facile de la lésion primitive, il arrive très fréquemment que le pronostic soit aggravé par l'évolution d'un processus secondaire. Dès que le traitement de la lésion initiale est terminé, certains curiethérapeutes préconisent une irradiation systématique et préventive de la région ganglionnaire. D'autres préfèrent l'expectative et, dans l'éventualité d'un essaimage, ils suggèrent l'irradiation ou l'exérèse chirurgicale des ganglions.

L'épithélioma des lèvres, généralement spino-cellulaire, est beaucoup moins envahissant que le précédent. Au moment de l'admission Kaplan (6) n'a constaté des ganglions que chez 14 p. cent de ses patients. Ces cancers, longtemps localisés, réagissent favorablement à la radiumthérapie. La durée du traitement est de 3 à 5 jours, et le pourcentage des guérisons, si les ganglions ne sont pas touchés, est de 60 à 70. Comme traitement d'attaque, Kaplan (6) préfère la radiumthérapie chez les sujets

jeunes et la chirurgie chez les vieillards. L'œdème de la lèvre, qui survient de 6 à 10 jours après le traitement, ne doit inquiéter ni le patient ni son médecin : il s'agit là d'une réaction normale dont la durée est d'au plus 15 jours. Contre la sécheresse, les gerçures et la sensation de brûlure, on utilisera de la vaseline neutre. Normalement, la lésion se cicatrise en 5 ou 6 semaines, et les résultats esthétiques obtenus sont remarquables.

Les premiers essais de radiumthérapie furent tentés sur des *cancers de la peau*. Ils furent concluants et, depuis lors, le radium a été communément reconnu comme le traitement de choix des épithéliomas de la peau. Quel que soit le volume de la tumeur et à quelque variété histologique qu'elle appartienne, elle peut être traitée par le radium. Il n'y a que deux restrictions relatives susceptibles de limiter son emploi : l'étendue de la lésion et l'envahissement ganglionnaire. Dans ce dernier cas, l'irradiation est délicate d'application et les résultats thérapeutiques sont, de ce fait, inconstants quoique encore satisfaisants. Les échecs en curiethérapie du cancer de la peau dépendent d'irradiations antérieures insuffisantes ou d'envahissement précoce du système lymphatique. L'application du radium se fait généralement en surface et sous faible filtration, rarement par curiepuncture. Consécutivement au traitement survient un léger œdème de la région et la lésion se recouvre d'un enduit blanchâtre semblable à une fausse membrane. La cicatrisation a lieu dans 5 à 6 semaines. Les épithéliomas de petites dimensions guérissent dans la proportion de 80 à 90 p. cent. Les résultats esthétiques obtenus, même dans les cancers étendus, sont étonnants et la radiumthérapie décline sous ce rapport tous les autres modes thérapeutiques.

Cancers de l'utérus :

On divise généralement les cancers de l'utérus en cancers du corps et en cancers du col.

Malgré de brillantes statistiques publiées, en 1930, par la *Radiumbemmet* et malgré l'avis de plusieurs curiethérapeutes des États-Unis, l'École française favorise la chirurgie dans les cancers du corps utérin. La radiumthérapie, appliquée aux cancers du corps utérin, comporte des risques de perforation, de fistulisation et d'infection péritéonale, et elle ne produirait pas des résultats meilleurs que la chirurgie.

On divisait autrefois les *cancers du col utérin* en cancers opérables et inopérables. Cette classification, parce que simple, n'est qu'approximative et insuffisante. Afin d'assurer plus d'uniformité dans les statistiques, la Société des Nations a suggéré une classification dont voici les grandes lignes :

Au 1^{er} degré, le cancer est strictement localisé au col. La mobilité utérine est conservée ;

Au 2^e degré, il y a infiltration d'un ou des culs-de-sac vaginaux avec mobilité relative de l'utérus ;

Au 3^e degré, on observe l'infiltration d'un ou des paramètres avec mobilité relative de l'utérus ou l'infiltration massive d'un cul-de-sac avec utérus fixe ;

Au 4^e degré, il y a infiltration massive des paramètres ou métastases.

Cette classification, universellement reçue aujourd'hui, a permis une meilleure interprétation comparative des travaux scientifiques effectués dans ce domaine, mais elle reste encore largement sujette, quant à son exactitude, à la valeur de l'examineur ; le facteur personnel joue ici un rôle important qui s'objective par des statistiques variables. C'est ce qui explique pourquoi des expérimentateurs appartenant à une même école n'obtiennent pas des résultats identiques.

D'après cette classification, les cancers du 1^{er} degré sont opérables ; ceux du second sont à la limite de l'opérabilité ; et il va de soi que ceux des 3^e et 4^e degrés doivent être irradiés. En pratique, les cas opérables sont de beaucoup les moins fréquents, car les patientes ne consultent en général que lorsqu'il y a douleur, signe de l'invasion paramétrale. Ces cancers sont donc pour la plupart du 3^e et 4^e degré et, ainsi, le plus grand nombre des néoplasies est justifiable de la curiethérapie.

Les radiumthérapeutes suggèrent aussi que les cancers du 1^{er} et du 2^e degrés devraient relever de leur compétence, ce qui paraît légitime à la lumière des résultats obtenus.

Voici quelques statistiques de guérison publiées par les écoles française, suédoise et américaine :

- Institut du Cancer de Paris (1927) (2). . . 23.5%
- Hayman, J., (*Radiumbemmet*, 1930) (3). 35.5%

Schmitz, Herbert E (1941) (10).....	46.1%
Stone et Robinson (1941) (11).....	39.9%
Jones et Jones (1943) (12).....	57 %
Healy, William P. (1943) (5).....	46 %
Willmott, Dottie B. W. (1945) (12).....	40 %

Tous les sujets qui ont servi à l'établissement de ces statistiques ont reçu des traitements de røntgenthérapie avant ou après l'application du radium.

Frick (12) constate qu'on admet aujourd'hui que l'irradiation est le traitement de choix dans le cancer du col ; c'est là d'ailleurs l'avis de la plupart des meilleurs gynécologistes américains tels que Healy, Schmitz, Watson, Curtis et Ward.

Si la curiethérapie est le traitement de choix dans le cancer du col, il n'en est pas moins vrai qu'elle ne donne en moyenne que 40 à 45 p. cent de guérisons. Il faut viser à obtenir de meilleurs résultats et il est logique de penser à associer la chirurgie à la radiumthérapie.

Cependant, il y a lieu de se demander si ces traitements combinés n'ajoutent pas de risques qu'il vaut mieux éviter. Quoiqu'il en soit, cette association des deux techniques a donné, à certains opérateurs, d'excellents résultats. La curiethérapie dans les cas du 1^{er} et du 2^e degrés préparerait à l'intervention chirurgicale et, ainsi, améliorerait les résultats thérapeutiques.

Les techniques d'application du radium dans les cancers du col ne sont pas très variées. On n'en compte que deux ou trois. Toutes visent à entourer le col de tubes radifères. La plus employée aujourd'hui est celle de Regaud, dont les autres découlent. L'application du radium dure généralement de 6 à 8 jours.

La cicatrisation se complète en 6 ou 8 semaines. L'état général se relève, l'appétit est meilleur et le poids augmente.

Après des irradiations massives, comme c'est le cas dans les cancers des 3^e et 4^e degrés, il se produit des rectites ou cystites plus ou moins tenaces. Parfois surviennent des nausées ou des douleurs lombaires. Généralement, les complications sont de courte durée et rarement graves.

On se rend compte, plus particulièrement dans le cancer du col, combien un diagnostic précoce est important. Il faut se méfier des métrites chroniques et des cicatrices obstétricales car elles constituent un terrain propice au développement du cancer. Un écoulement de sang à la vulve, en dehors des menstruations, commande un examen gynécologique ; et il vaut mieux faire 10 biopsies négatives que de laisser passer inaperçu un cancer au début.

Les statistiques montrent que le cancer du col apparaît le plus souvent vers la ménopause, mais on a vu des cancers entraîner la mort dans 6 à 12 mois, chez des jeunes filles de 18 à 20 ans. Il vaut mieux « voir » que d'attendre « pour voir ».

Les cancers de la bouche, de la peau et de l'utérus ne sont pas les seuls curables par curiethérapie ; les cancers du rectum, de la vessie, de l'œsophage, des sinus et de la gorge sont aussi susceptibles d'irradiation et leur guérison n'est pas exceptionnelle.

PRONOSTIC

Le pronostic de tout cancer soumis à l'irradiation doit être fondé sur 4 éléments principaux, à savoir :

- 1° l'état général du patient ;
- 2° la situation et la position du cancer ;
- 3° l'envahissement des organes voisins ;
- 4° le milieu dans lequel baigne la tumeur.

1° Un état général délabré est d'un mauvais pronostic, car la résorption des cellules cancéreuses augmentera le fléchissement de l'organisme. Dans ces cas, il vaut mieux différer l'irradiation ou faire porter au patient la responsabilité des accidents qui pourraient survenir, compromis presque toujours néfaste.

2° La situation et la position du cancer sont des indications pronostiques importantes. Un cancer profondément situé est plus difficile à atteindre par l'irradiation qu'un cancer en surface. La position de la tumeur par rapport aux autres organes a aussi son importance ; si, pour l'atteindre, il faut léser certains organes ou tissus, les résultats seront moins bons.

3° L'envahissement des tissus sains est toujours à redouter. Un examen incomplet peut faire croire à une tumeur bien localisée alors qu'elle s'infiltré en tissu sain, et une irradiation localisée, en pareil cas, serait non seulement incomplète mais désastreuse.

4° Enfin, le milieu dans lequel baigne la tumeur est aussi important, du point de vue pronostique, que les trois éléments précédents. Un milieu bien vascularisé est plus favorable à l'irradiation qu'un milieu exsangue ; une sclérose ou adhérence naturelle est de bon augure.

SOINS POST-OPÉRATOIRES

A la suite d'une application externe, il se produit parfois un érythème, la plupart du temps fugace. Si la sensation de brûlure est tenace, il suffit d'appliquer une pommade ou *cold cream*, ou simplement un peu d'huile d'olive. Après une application dans la bouche, les lavages et gargarismes sont indiqués.

Dans le cancer du col, des douches quotidiennes, avec ou sans sulfamidés, favorisent l'évacuation des tissus nécrosés et préviennent l'infection secondaire. Contre l'élément douleur, l'aspirine et la codéine suffisent généralement. On conseille de différer le plus possible les injections de morphine.

Il importe de ne point décevoir ces malades et, bien davantage, de leur montrer une sollicitude particulière. Ils seront bien informés du fait que la curiethérapie n'est pas une intervention chirurgicale et qu'ils n'en doivent attendre aucun résultat avant un délai de trois semaines. Certains sont incurables, d'autres demeureront impotents, ou seront limités dans leurs activités ; tous sont sujets à des accès dépressifs et doivent recevoir des soins appropriés.

Dans les cas où l'hospitalisation est indiquée, il y a lieu de la favoriser en recourant, si nécessaire, à des organismes d'assistance sociale, afin d'assurer la quiétude du patient en mettant sa famille à l'abri du besoin.

De nos jours, il arrive encore trop fréquemment que l'indigence soit une entrave invincible à l'établissement du diagnostic précoce du cancer, et aussi, malheureusement, à l'institution et la poursuite de son traitement rationnel.

BIBLIOGRAPHIE

1. CANTRIL, Simeon T., BUSCHKE, Franz, et PARKER, H. M., Irradiation in cancer of the cervix uteri, *Radiology*, **36** : 534-542, (mai) 1941.
2. COTTENOT, Paul, et LABORDE, Simone, Radiothérapie, *Maloine*, Paris, 1934.
3. DANIEL, G., Physiothérapie en gynécologie, *Maloine*, Paris, 1931.
4. EDWARDS, Harold G. F., Carcinoma of the cervix uteri. A study of 727 cases, *The American Journal of Röntgenology and Radiumtherapy*, **45** : 804, (juin) 1941.
5. HEALY, William P., et TWOMBLY, Gray H., Cancer of the cervix. The effect on the rate of cure of increased röntgen radiation to the parametria, *The American Journal of Röntgenology and Radiumtherapy*, **49** : 519, (avril) 1943.
6. KAPLAN, Ira I., Radiation Therapy, *Oxford University Press*, New-York, 1937.
7. LABORDE, Simone, La technique de la curiethérapie, *Gauthier-Villars et Cie*, Paris, 1933.
8. LILJENCANTZ, Eric, et NEWELL, R. R., Technic of irradiation of cancer of the uterine cervix, combining radium and supervoltage Röntgen rays, *Radiology*, **36** : 543-549, (mai) 1941.
9. SCHEFFEY, Lewis C., Experiences in the treatment of Carcinoma of the cervix uteri, *Radiology*, **40** : 436-446, (mai) 1943.
10. SCHMITZ, Herbert R., et SHEEHAN, T. F., Five-year end results in cervical carcinoma treated with radium and 800 kv Röntgen rays, *The American Journal of Röntgenology and Radiumtherapy*, **45** : 229, (février) 1941.
11. STONE, Robert S., et ROBINSON, Maurice J., Röntgen irradiation of the pelvis in carcinoma of the cervix uteri, *Radiology*, **36** : 521-533, (mai) 1941.
12. WATERS, Charles A., et KAPLAN, Ira I., The 1945 Year Book of Radiology, *The Year Book Publishers, Inc.*, Chicago, 1945.

Léo-R. PAYEUR,

Professeur agrégé ; Chef du Service de physiothérapie
et de radiumthérapie de l'Hôtel-Dieu.

PRÉPARATION DES BIOPSIES ET DES PIÈCES
OPÉRATOIRES DESTINÉES A UN EXAMEN
HISTOLOGIQUE (1)

L'examen histopathologique est un moyen de diagnostic extrêmement précieux. Il est susceptible de rendre les plus grands services, non seulement dans la lutte anticancéreuse, en particulier dans le dépistage précoce du cancer, mais aussi dans l'étude postopératoire des tissus enlevés chirurgicalement. Bien que médecins et chirurgiens y aient recours de plus en plus souvent, il serait souhaitable que ce procédé soit utilisé encore davantage. Depuis 1928, l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université Laval a organisé un service public de diagnostic histopathologique ; ce service est à la disposition de tous les médecins et se charge de l'examen gratuit de toutes les pièces biopsiques ou postopératoires provenant de malades *indigents*. Plus de 90,000 échantillons de tissus y ont déjà été examinés.

Ces examens ne permettent un diagnostic précis qu'à la condition essentielle que les fragments aient été prélevés et soient parvenus au laboratoire dans de bonnes conditions. Nous voulons rappeler brièvement ici la ligne de conduite à tenir dans les différents cas.

MODE DE PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES BIOPSIES

Instruments pour faire les biopsies :

On emploiera avec avantage :

a) pour la peau, le bistouri, préférablement à lame étroite et mince, ou mieux, le couteau à cataracte qui possède deux tranchants

(1) Texte rédigé par le Pr Louis Berger et le Dr Carlton Auger.

(couteau de Græfe) ; les biotomes à l'emporte-pièce (*punches*) ont le désavantage de prélever des fragments tissulaires trop petits et généralement trop superficiels pour permettre un examen satisfaisant ; leur usage sera réservé à certaines biopsies, par exemple, à la figure, où leur emploi peut être justifié par des raisons d'esthétique ;

b) pour le col de l'utérus, le bistouri, ou mieux, la pince de J.-L. Faure, construite spécialement en emporte-pièce ;

c) pour le fond de l'utérus, une curette à lame *bien tranchante* ; les curettes à succion (type Novak ou Meigs), qui ne prélèvent qu'un fragment de muqueuse, pourront être utilisées dans les biopsies, dites « fonctionnelles », faites dans le but d'étudier l'aspect fonctionnel de la muqueuse ; leur usage est à déconseiller pour le dépistage ou le diagnostic de contrôle d'un état tumoral, puisqu'elles ne ramènent qu'un seul lambeau de tissu qui peut provenir d'une zone normale située à côté d'un cancer ;

d) pour les cavités qui sont du domaine de l'oto-rhino-laryngologie et pour le rectum, un des nombreux modèles d'embouts emporte-pièces (modèle de Cordes, de Fränkel, de Krause, etc.), à condition qu'ils soient bien tranchants.

L'emploi des ciseaux est à condamner : les ciseaux coupent, mais ils écrasent en même temps les tissus.

L'emploi du bistouri électrique est aussi à déconseiller, car en coupant il cuit toujours plus ou moins les tissus.

Méthodes opératoires :

Anesthésie. Le mieux est de s'en passer, si cela est possible ; sinon, on emploiera la congélation par le chlorure d'éthyle, soit l'insensibilisation par la novocaïne. Au point de vue histopathologique, la congélation est préférable à la novocaïnisation. Si celle-ci ne peut être évitée, il importe de *faire les piqûres à distance suffisante du tissu à exciser*, pour éviter son infiltration par la novocaïne qui en dissocierait les éléments par une sorte d'œdème artificiel susceptible de compromettre le diagnostic.

Excision. Opérer toujours selon les règles de la plus parfaite asepsie.

Si la lésion est petite, il faut l'exciser complètement en l'encerclant et en prenant soin de ne couper qu'en tissu sain.

Si la lésion est trop étendue pour être enlevée **complètement**, la *biopsie devra toujours être faite en bordure de la lésion*, afin de comprendre en même temps du tissu sain et du tissu malade, peu importe que la lésion soit ulcérée ou non.

Il ne faut jamais prélever en pleine ulcération, car sur un tissu nécrosé tout examen est vain.

Lorsque la lésion siège au niveau des téguments (peau, muqueuse, etc.), il faut orienter le plan de section de la biopsie *perpendiculairement* aux surfaces, pour que le pathologiste puisse orienter l'échantillon à son tour. Une bonne orientation est indispensable au diagnostic.

Procédez toujours par *sections franches, sans timidité ni parcimonie*.

Il ne faut jamais tenir avec des pinces le fragment à examiner. Si leur emploi devient indispensable pour libérer complètement le fragment de tissu, on devra les appliquer tout à fait en bordure de la lésion, dans une région saine.

Exemples :

Lésions de la peau. On peut en faire le prélèvement de deux manières :

a) par une excision en coin au moyen d'un bistouri ; ou, mieux,

b) en plissant la peau avec la main gauche au niveau de la lésion de façon à ce que celle-ci soit sur le point culminant du pli ; puis en faisant la transfixion de ce pli avec un couteau à cataracte, qui sera enfoncé en tissu sain et sortira à travers la lésion, et en ramenant le couteau par un mouvement de va-et-vient vers les deux côtés et vers le haut. Le fragment sera ainsi libéré sans que l'on y touche.

Lésions du sein. Lorsque les lésions s'étendent à la peau, procédez comme ci-dessus, mais en prélevant plus largement. Il faut se méfier du symptôme de la « peau d'orange » : il incite à prélever trop superficiellement. Cet aspect est, en effet, souvent dû à une lésion plus profonde. Dans le cas des lésions profondes, la biopsie devient une intervention qui doit être confiée à un chirurgien.

Biopsie ganglionnaire. Il faut prélever le ganglion en entier en passant assez loin de celui-ci dans les tissus périganglionnaires. Une fois prélevé, on peut le débarrasser d'une partie du tissu graisseux qui l'enveloppe, en évitant toutefois toute compression ou tout traumatisme instrumental. Dans les cas d'adénopathies multiples, le choix du ganglion pour biopsie est d'une grande importance. Les gros ganglions, qui persistent depuis un certain temps, sont souvent en grande partie nécrotiques ou sclérosés et peu utilisables pour un diagnostic histologique. Dans les petits ganglions d'apparition récente, les lésions peuvent être insuffisamment avancées pour permettre un diagnostic définitif.

Curetage utérin. Il faut cureter sans timidité et à grands traits, en employant une curette bien tranchante. Les fragments, qui seront mêlés à du sang, devront être recueillis sur une surface émaillée ou sur une plaque de verre. Il faut séparer le sang des fragments tissulaires qui seuls devront être expédiés au laboratoire. Les manipulations doivent se faire délicatement, sans l'emploi de pinces.

On ne doit jamais recueillir des tissus, quels qu'ils soient, sur des compresses, car celles-ci en absorbent les sucs et amènent une dessiccation rapide qui compromet le diagnostic.

Fixation :

Le fragment excisé ou le produit de curetage doivent être immédiatement fixés dans un bon fixateur, préparé d'avance.

Le meilleur fixateur, simple à préparer, est celui de Bouin dont voici la formule :

Eau	80 parties
Formol du commerce (à 40%)	25 parties
Acide picrique	à saturation
Acide trichloracétique en sol. aq. à 1% ou acide acétique glacial ..	5 parties

Il peut être préparé d'avance et en grande quantité car il se conserve indéfiniment.

L'alcool est un très mauvais fixateur et ne devrait jamais être employé ; le formol à 10% peut à *la rigueur* être utilisé.

On laissera tomber le fragment qui vient d'être excisé dans un flacon contenant du liquide de Bouin dont le volume correspondra à environ trente fois le volume du fragment. Le flacon, *hermétiquement bouché*, sera expédié au laboratoire.

Si l'on veut éviter l'envoi par la poste d'un flacon rempli de liquide, on laissera le fragment pendant 48 heures dans le fixateur, puis on l'enveloppera dans des *compresses fortement imbibées de fixateur* ; le tout sera ensuite enveloppé d'un tissu imperméable ou mis dans un flacon.

EXAMENS POSTOPÉRATOIRES

Les procédés à employer pour la préparation des pièces opératoires dépendront de leurs dimensions.

Si le diamètre des pièces ne dépasse pas 1 cm en épaisseur, elles seront traitées comme des biopsies, c'est-à-dire qu'elles seront *fixées en entier* dans environ 30 fois leur volume de liquide de Bouin. Comme les biopsies, elles pourront être expédiées dans un flacon hermétiquement bouché et contenant la quantité nécessaire de fixateur ou bien, être enveloppées dans des compresses largement imbibées de fixateur et entourées de matières imperméables, après avoir séjourné pendant 48 heures dans le liquide de Bouin.

Ce procédé s'appliquera donc à toutes les petites tumeurs superficielles ou profondes, aux appendices, aux ovaires, aux trompes, aux glandes et aux ganglions, aux yeux, etc. S'il s'agit d'organes creux, par exemple, de vésicules biliaires ou de fragments d'estomac ou d'intestin (l'appendice excepté), il y a lieu de les ouvrir sur un côté, dans le sens du grand axe, afin que les matières biliaires ou intestinales puissent s'écouler, permettant ainsi une bonne fixation immédiate de la muqueuse. Avant de les fixer, il y a intérêt à étaler les pièces fraîches ainsi ouvertes sur un carton un peu rigide, pendant quelques minutes, la muqueuse regardant l'observateur, et de les plonger ensuite, *avec le carton*, face en bas, dans le fixateur. Les pièces resteront accolées au carton qui en empêchera la déformation.

Il ne faut jamais ouvrir de petits organes, comme des appendices ou des trompes, car ces manipulations briseraient les muqueuses fragiles.

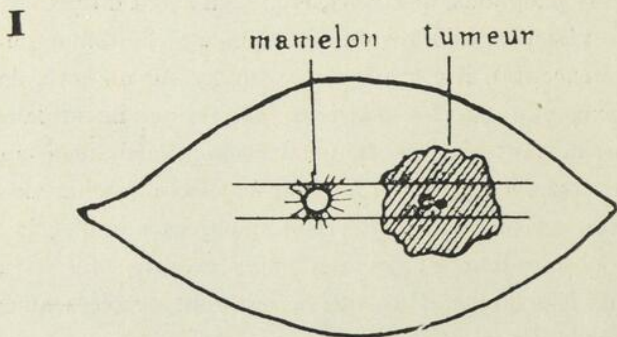
Lorsque l'épaisseur des pièces dépasse 1 cm, il importera d'en prélever des tranches de $\frac{1}{2}$ à 1 cm d'épaisseur qui intéresseront les tissus ou les endroits sur lesquels devra porter le diagnostic histologique. Les dimensions en longueur et en largeur importent peu, car les microtomes modernes permettent de faire de très grandes coupes.

Exemples :

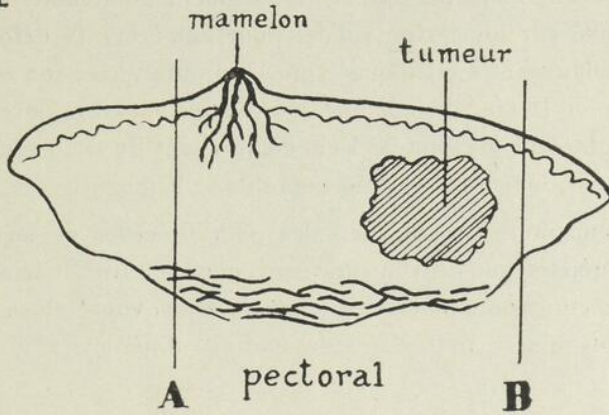
Amputation du sein. On étalera le sein, pectoraux en bas, sur une surface plane ; après avoir localisé par palpation le siège de la tumeur, on incisera avec un couteau à long tranchant la peau susjacente, légèrement en dehors du centre (C) de la tumeur et dans un plan passant juste à côté du mamelon (fig. I) ; l'incision sera continuée à travers toute l'épaisseur du sein et du pectoral. Après avoir fait une autre coupe identique, à environ 1 cm de la première et parallèle à celle-ci, on étalera la tranche ainsi obtenue (fig. II) et on enlèvera l'excédent des tissus sains à côté du mamelon et de la tumeur (A et B).

La tranche sera fixée au Bouin pendant deux jours, puis expédiée dans des compresses imbibées de fixateur et enveloppée de tissu ou de papier imperméables.

Lorsque l'amputation comporte un évidement de l'aisselle, les ganglions seront grossièrement libérés du tissu graisseux qui les enveloppe;



II



ils seront fixés et envoyés au laboratoire en même temps que la tranche de la tumeur.

Hystérectomie. Précautions opératoires préliminaires : lorsque l'hystérectomie est accompagnée d'une castration ou d'une semi-castration, il faudra éviter, dans la mesure du possible, d'appliquer des pinces à griffes ou des pinces en cœur sur les annexes, car celles-ci seraient écrasées. Appliquer les pinces sur les ligaments. L'application de la pince à griffes (type Museux) sur le dôme utérin est également à condamner. Dans les cas d'épithélioma de la cavité ou de sarcome, l'emploi de cet instrument va, en outre, à l'encontre des règles les plus élémentaires de la chirurgie du cancer.

L'utérus enlevé avec les annexes est étalé sur sa face antérieure ou postérieure et les annexes sont disposées *in situ* (voir fig. III). Les annexes sont sectionnées à proximité de l'utérus (A et A¹) et fixées en entier.

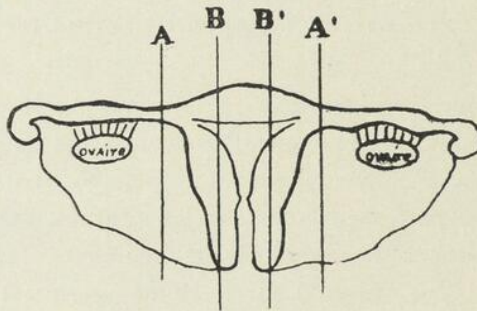
Dans l'utérus, on pratiquera deux coupes paramédianes (en B et B¹) et on fixera la tranche ainsi obtenue qui contiendra la majeure partie de la cavité. Il peut y avoir avantage à fixer d'abord l'utérus en entier, pendant quelques heures, afin de consolider ses couches externes : cela facilitera l'exécution des sections paramédianes.

Tumeurs de l'estomac et de l'intestin. La portion réséquée est ouverte et étalée. Lorsque la tumeur n'est pas complètement annulaire,

on ouvrira en muqueuse saine. Le segment contenant la tumeur est d'abord fixé sur un carton solide, pour empêcher la déformation des plans tissulaires, et il est plongé après 5 minutes, avec son support, dans du liquide de Bouin. Après quelques heures, on en prélèvera une tranche d'une largeur maxima de 1 cm comprenant du tissu sain en bordure de la tumeur, mais sans se préoccuper de sa longueur.

On s'inspirera de ces exemples pour procéder de façon analogue pour la préparation de tumeurs provenant d'autres tissus. Dans les cas de tumeurs volumineuses, il y a intérêt à envoyer plusieurs tranches larges, mais minces, prélevées à des endroits différents.

III



EXAMEN DES LIQUIDES D'ÉPANCHEMENT

La méthode d'inclusion à la paraffine des liquides péritonéaux et pleuraux, voire gastriques ou urinaires, pour la recherche des cellules néoplasiques permet parfois d'établir ou de confirmer un diagnostic de tumeur maligne. Il ne faut jamais envoyer au laboratoire les liquides à l'état frais, car les éléments cellulaires s'autolysent rapidement et deviennent méconnaissables. Au moins 50 c.c., et préférablement plus, du liquide est recueilli dans un récipient qui contient une quantité égale d'une solution d'anticoagulant, par exemple du citrate de soude à 10%. Le plus tôt possible, le mélange est réparti dans plusieurs tubes à centrifugation et centrifugé, pendant une dizaine de minutes, à environ 1,000 tours à la minute. Le liquide surnageant de chaque

tube est en majeure partie décanté et le culot est remis en suspension dans ce qui reste en frappant légèrement sur le tube. Le contenu de tous les tubes est ensuite versé dans un seul et centrifugé une seconde fois à la même vitesse. Le liquide surnageant est maintenant décanté complètement et remplacé par de la solution de Bouin. Le tube à centrifugation, contenant le culot et le fixateur, est fermé par un bouchon et le tout est expédié au laboratoire. Il est préférable pour cette dernière centrifugation de se servir d'un tube à bout conique et de paraffiner l'intérieur du tube avant de s'en servir. La présence de cette couche de paraffine permet d'enlever le culot sans le briser et de l'inclure ensuite comme une biopsie ordinaire.

FEUILLE DE RENSEIGNEMENTS

Les envois de biopsies, de pièces opératoires et de culots de centrifugation des liquides d'épanchements devront être adressés à :

Institut d'Anatomie pathologique,
Université Laval,
Québec.

Les échantillons devront être emballés avec soin afin de prévenir tout bris au cours du transport. Le Département des Postes rend l'expéditeur responsable de tout dommage causé par l'écoulement du liquide fixateur dans les sacs de malle.

Chaque biopsie devra être accompagnée d'une feuille séparée portant les indications suivantes :

1° Nom et âge du malade ; l'anonymat ou les pseudonymes peuvent créer des confusions, empêchent d'avoir plus tard recours aux fiches, lorsque le malade change de médecin ou d'hôpital, et sont en outre parfaitement inutiles, puisque le pathologiste est lié par le secret médical ;

2° Siège et aspect clinique de la lésion, avec quelques renseignements sommaires sur l'évolution ;

3° Indication, avec la date, d'un examen histopathologique antérieur éventuel ;

4° Nom et adresse du médecin à qui le rapport de l'examen devra être fait.

Dans les cas de lésions complexes, il est utile d'ajouter les symptômes particuliers ou un court résumé clinique et, s'il y a lieu, un croquis de la lésion où l'on indiquera l'endroit où la biopsie a été faite.

Une demande d'examen de ganglions devra être accompagnée, quand cela est possible, du résultat d'un examen hématologique.

La préparation et l'examen des biopsies demandent en moyenne 5 jours. Ce délai est nécessaire à la déshydratation, à l'inclusion, à la confection des coupes et à leur coloration. Pour des fragments osseux ou calcifiés, la préparation des coupes est plus longue. En cas d'urgence réelle et pour des pièces de petites dimensions, un rapport peut être produit en 24 ou 48 heures.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

EFFETS

PHARMACODYNAMIQUES DE LA *d*-DÉSOXYÉPHÉDRINE SUR LE CŒUR PERFUSÉ DU CHAT (*)

par

G. BERGERON et R. BLANCHET

Département de physiologie, Faculté de médecine, U. Laval

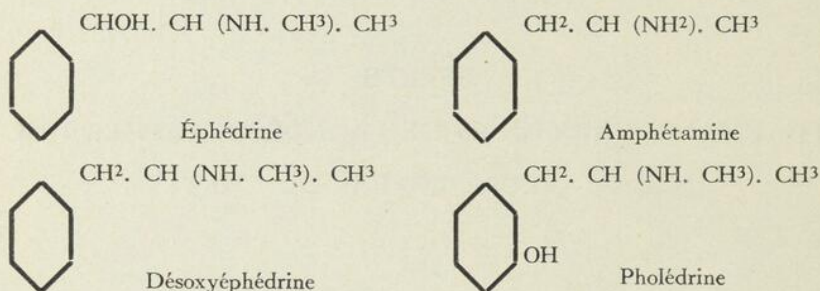
Bien que la désoxyéphédrine ^(†) ait été préparée dès 1919 par un Japonais, A. Ogata (5), sous la forme de chlorhydrate de *d*-désoxyéphédrine, cette substance sympathicomimétique fut pratiquement oubliée jusqu'au début de la dernière guerre mondiale. C'est alors que, en 1938, plusieurs auteurs allemands signalèrent son action stimulante sur le système nerveux central et comparèrent son activité à celle de l'amphétamine (benzédrine). La désoxyéphédrine se révéla même supérieure à l'amphétamine en ce sens que, pour produire des réactions nerveuses équivalentes, elle ne détermine pas les mêmes effets secondaires qui pourraient en restreindre l'emploi. F. Hauschild (2) en fit alors une

(*) Note présentée à la Société de Biologie de Québec, le 20 décembre 1946, et résumée dans la *Revue canadienne de Biologie*, 6 : 372, 1947.

(†) Dans la pharmacopée : Pervitin, Méthédrine.

étude pharmacodynamique assez extensive, mais ayant pour objet principal de préciser l'action de cette substance sur le système nerveux central dans des conditions diverses.

Ce n'est que plus tard, en 1943, que des auteurs anglais, Dodd et Prescott (1), signalèrent les propriétés analeptiques de cette même substance. Ils étaient à la recherche d'un analeptique dont l'action serait plus prolongée que celle des agents usuels, et firent l'essai de la désoxyéphédrine à cause de la ressemblance de sa formule chimique avec celle de la pholédrine ou véritol.



La désoxyéphédrine porte plusieurs synonymes et est désignée sous les noms de :

N-méthyl phénylisopropylamine
 1-phényl-2-méthylaminopropane
d-phénylisopropylméthylamine
 Méthylbenzédrine
 Méthylisomyn.

Pour le pharmacologiste et le médecin, la désoxyéphédrine est connue sous les noms de Pervitin, en Allemagne, et de Méthédrine, en Angleterre et en Amérique. Ajoutons que cette substance existe sous les formes dextrogyre, lévogyre et racémique, mais que c'est la forme dextrogyre qui est habituellement utilisée. Elle est d'ailleurs plus active que la forme lévogyre. La forme racémique aurait une activité intermédiaire (4).

Les propriétés analeptiques de la méthédrine ont rapidement gagné les suffrages des chirurgiens et des anesthésistes. Ici même, à Québec,

Hudon et Paradis (5) rapportèrent plusieurs cas où ils l'utilisèrent avec succès.

Au laboratoire de Physiologie, nous avons entrepris une étude plus poussée de cet agent sympathicomimétique dans le but de préciser ses modalités d'action cardio-respiratoire et circulatoire. Cette étude appelait une investigation à la périphérie, *i.e.* de l'action directe probable de la désoxyéphédrine sur les éléments myocardiques. Dans ce but, nous avons effectué une série de perfusions de cœurs de mammifère et étudié l'action de la désoxyéphédrine à diverses concentrations.

CONDITIONS DE L'EXPÉRIENCE

Nous avons utilisé huit chats adultes d'un poids de 2 kg. 400 à 4 kg. 600. Les chats soumis à une diète hydrique depuis 24 heures étaient anesthésiés par l'association de morphine-pentobarbital de Na (Nembutal). Le sulfate de morphine était administré en injection intramusculaire à la dose de 2 mg. par kg. de poids corporel et le pentobarbital à la dose de 18 mg. par kg. en injection intra-péritonéale.

Dès que l'animal devient somnolent et inoffensif, il est assommé. Rapidement, on ouvre le thorax, sectionne la veine cave inférieure, l'aorte et les poumons, puis on dégage le cœur en sectionnant les tissus le long de la colonne vertébrale. Le cœur est recueilli dans du Locke-Ringer, à 40°C., et lavé. On ouvre le péricarde et on l'excise en le sectionnant à la base du cœur. On passe, sans délai, un fil sous la portion ascendante de l'aorte, où on pratique une incision en V, à travers laquelle on fixe le cœur à la canule de l'appareil. Le cœur en place, avec de petits ciseaux, on le libère de toutes les portions d'organes qui y adhèrent : trachée, œsophage, poumon, aorte. La perfusion se fait par les artères coronaires et le retour s'effectue par la voie des veines coronaires, le liquide de sortie s'accumulant dans l'oreillette droite, d'où il s'écoule à l'extérieur en ruisselant sur les parois du cœur qu'il maintient humides.

L'appareil de perfusion se compose essentiellement de deux flacons pouvant être alternativement utilisés et contenant, l'un la solution de Locke-Ringer et l'autre la solution à essayer. Ces flacons sont placés à une hauteur de 80 cm. au-dessus du cœur ce qui assure une pression

de perfusion d'environ 6 cm. de Hg. Au moment où un flacon est utilisé on y fait barboter de l'oxygène.

Avant de pénétrer dans le cœur, la solution traverse un réfrigérant où, grâce à une pompe, on fait circuler de l'eau puisée dans un bain à température constante de 42°C., ce qui assure une perfusion à la température optima de 35°C.

Pour mesurer le débit circulatoire, le liquide de perfusion est recueilli, à travers un entonnoir, dans un tube rigide en U, mis en relation avec un manomètre à mercure par un tube rempli d'air. Le liquide, s'accumulant dans les branches du tube en U, comprime la colonne d'air et fait monter la pression manométrique. Le stylet du manomètre trace une courbe dont la pente est proportionnelle au débit. Ce montage nous a fourni un indice intéressant des variations des débits coronariens du cœur en perfusion. Cependant, nous devons signaler que la colonne aérienne semble faire perdre de la sensibilité à l'appareil et qu'il y aurait avantage à la remplacer par une colonne liquidienne.

Pour effectuer la cardiographie, le ventricule gauche est mis en relation avec un tambour manipulateur par une serre-fine. Si la transmission aérienne comporte quelques inconvénients comme la difficulté de calibrer l'appareil et une élasticité limitée par la tension de la membrane, le graphique obtenu demeure proportionnel et surtout le montage conserve une grande souplesse, principalement en permettant d'éloigner le cylindre de la préparation ce qui est impossible quand on fait une inscription directe par levier.

Nous avons effectué dans ces conditions 39 perfusions avec des solutions de désoxyéphédrine de concentrations variant depuis 10^{-9} jusqu'à 10^{-4} . La perfusion commençait au Locke-Ringer et le passage à la solution à essayer se faisait instantanément en déplaçant les pinces placés sur les tubes d'alimentation. L'espace perdu, c'est-à-dire la quantité de Locke-Ringer contenue à l'intérieur du réfrigérant et qui doit s'écouler avant que la solution à essayer n'atteigne le cœur était de 4.8 c.c. La perfusion était maintenue pour une durée de deux à quatre minutes, après quoi on retournait à la solution de Locke-Ringer.

OBSERVATIONS

Ces perfusions nous ont permis de mesurer le seuil d'action de la désoxyéphédrine sur le cœur *in vitro*, de déterminer la concentration optimale et de reconnaître les doses toxiques. Nous avons également pu apprécier les modifications de la fréquence cardiaque, de l'amplitude de la contraction, de même que les variations du débit coronarien. Enfin, des observations occasionnelles nous ont permis d'apprécier l'action régularisante et tonique de la désoxyéphédrine sur un cœur irrégulier ou arythmique.

Seuil :

Le seuil d'action de la désoxyéphédrine sur le cœur *in vitro* peut être fixé à la concentration de 2.10^{-9} . En effet, sur une série de 5 perfusions, on observe une augmentation de fréquence de 4% en moyenne. Cependant, l'amplitude de la contraction n'est pas augmentée à cette concentration. A une concentration très légèrement supérieure, soit de $2,5. 10^{-9}$, l'augmentation de l'amplitude devient perceptible. Enfin, à 10^{-8} , l'action de la désoxyéphédrine se manifeste nettement par une accélération cardiaque et une augmentation d'amplitude. La fréquence, qui était de 78 à la minute au début, est passée à 114 en fin de perfusion à la désoxyéphédrine, pour se maintenir encore à 100, deux minutes après le retour au Locke-Ringer (fig. 1).

Dose toxique :

L'action de la désoxyéphédrine sur la fréquence et l'amplitude de la contraction augmente avec sa concentration. Cependant, lorsqu'on atteint la concentration de 10^{-5} , dans quatre cas sur cinq, la perfusion provoque de l'alternance. Toutefois, la fréquence et l'amplitude de la contraction sont augmentées de façon importante au cours de la perfusion, et ce n'est qu'en fin de perfusion et même après retour au Locke-Ringer que ces phénomènes d'alternance sont le plus marqués.

Mais si l'on perfuse le cœur avec une solution de désoxyéphédrine à la concentration de 10^{-4} on observe de véritables phénomènes toxiques (fig. 2). La fréquence diminue de plus de la moitié et l'amplitude

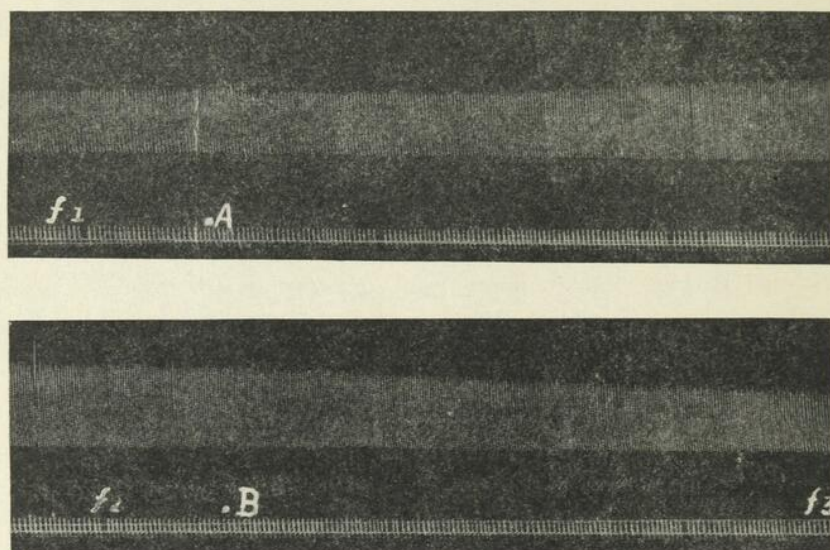


Figure 1. Action de la désoxyéphédrine en solution étendue.

Légende : A — Désoxyéphédrine 10%. B — Locke-Ringer. Fréquences : f_1 : 78, f_2 : 114, f_3 : 100. Temps : 1 seconde.

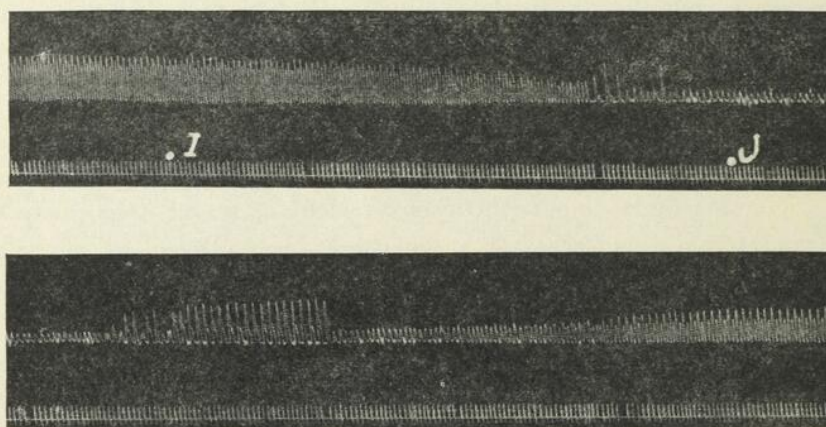


Figure 2. Effets de la désoxyéphédrine à concentration très élevée : alternance, ralentissement, pauses diastoliques et battements superficiels.

Légende : I — Désoxyéphédrine 10%. J — Locke-Ringer. Temps : 1 seconde.

devient très faible. Le cœur se dilate et tend à s'arrêter en diastole en même temps qu'on observe des battements superficiels. La perfusion à la désoxyéphédrine est interrompue après deux minutes et, sous l'action du Locke-Ringer, le cœur se remet lentement à battre plus régulièrement tout en conservant de l'alternance.

Nous pouvons donc conclure que, si la concentration de 10^{-5} est susceptible de perturber légèrement la régularité de l'amplitude du cœur, une concentration de 10^{-4} provoque l'apparition de signes certains d'intoxication.

Fréquence :

Nous avons représenté par un graphique l'action de la désoxyéphédrine sur la fréquence du cœur perfusé (fig. 3). Sur l'abscisse, on peut lire les diverses concentrations utilisées, et en ordonnée, l'accélération ou le ralentissement du cœur, exprimés en pourcentage de sa fréquence stabilisée avant chacun des essais. L'étude du graphique nous démontre qu'il y a accroissement de la fréquence depuis la concentration 2.10^{-9} jusqu'à 10^{-7} . Ce maximum d'action se maintient jusqu'à la concentration 5.10^{-6} puis le pourcentage d'accélération diminue rapidement jusqu'à devenir un ralentissement pour une concentration de 10^{-4} .

Amplitude :

La courbe (fig. 4) qui traduit les variations de l'amplitude consécutives à la perfusion à la désoxyéphédrine est pratiquement superposable à celle des variations de fréquence et sujette aux mêmes commentaires (tableau I).

Débit coronarien :

Nous avons déjà signalé l'imperfection du montage que nous avons utilisé pour déceler de faibles variations de débit. Cependant, l'étude des courbes obtenues permet de conclure à une augmentation certaine du débit lors de la perfusion du cœur avec des solutions de concentrations variant de 10^{-8} à 10^{-5} inclusivement. Des solutions plus étendues nous ont donné des résultats inconstants et la concentration 10^{-4} , une diminution du débit.

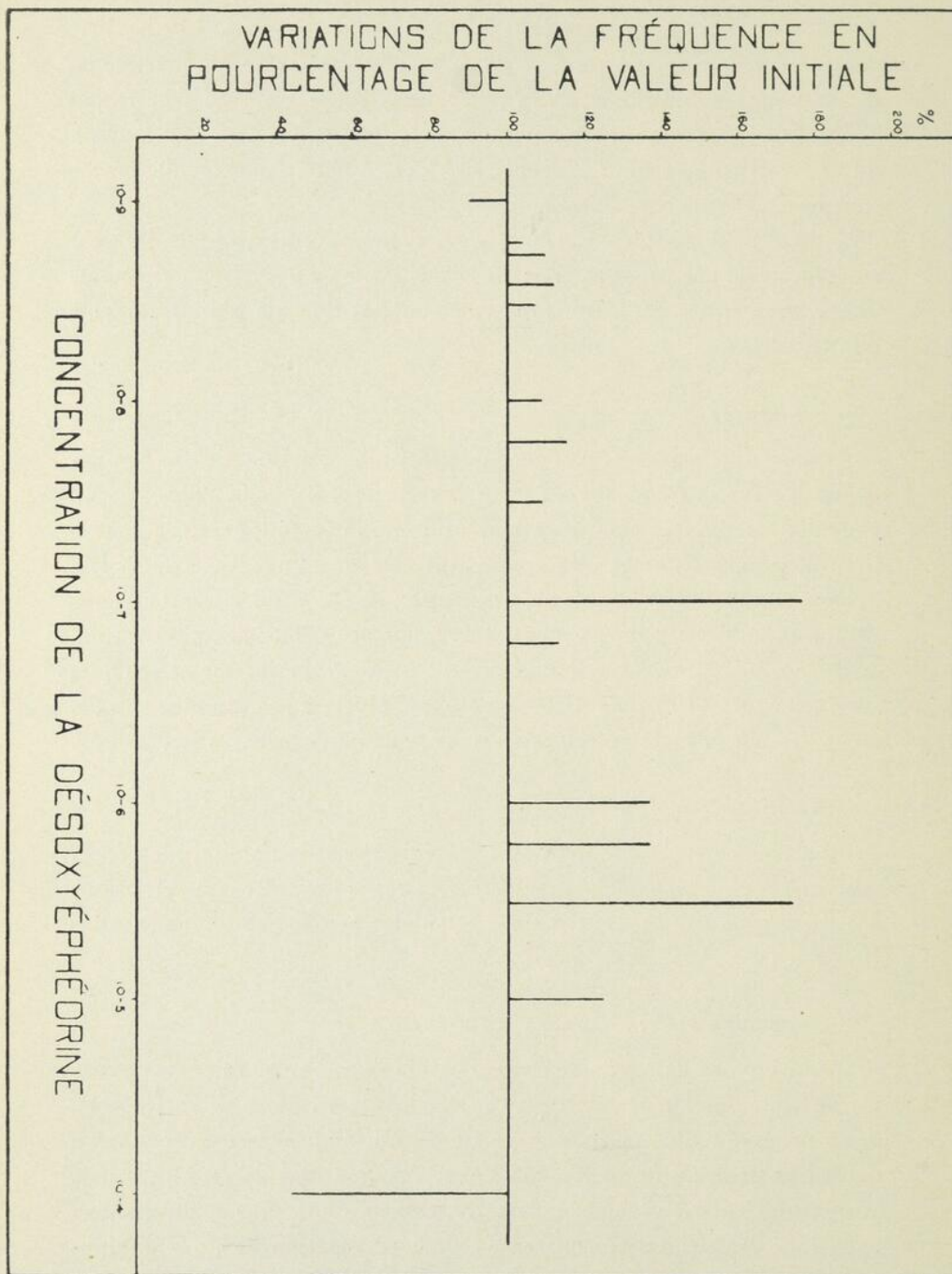


Figure 3. Action de la désoxyéphédrine sur la fréquence du cœur perfusé.

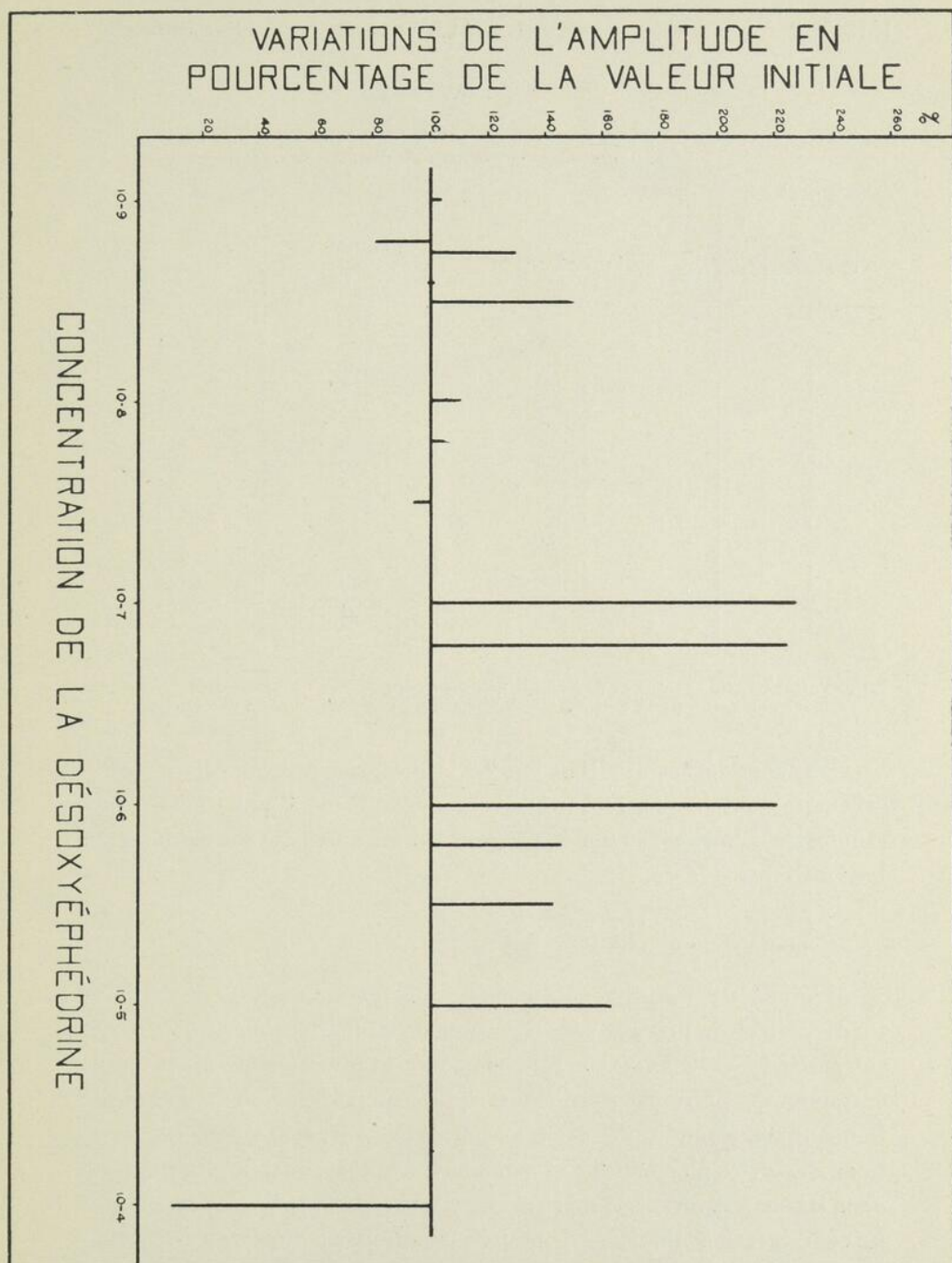


Figure 4. Action de la désoxyéphédrine sur l'amplitude de la contraction du cœur perfusé.

TABLEAU I

*Action de la désoxyéphédrine sur la fréquence
et l'amplitude de la contraction du cœur perfusé.*

No. D'EXPÉRIENCES	CONCENTRATION	FRÉQUENCE * %	AMPLITUDE * %
3	10 ⁻⁹	90	104
5	2.10 ⁻⁹	104	81
1	2,5.10 ⁻⁹	110	130
1	4.10 ⁻⁹	112	100
1	5.10 ⁻⁹	107	150
9	10 ⁻⁸	109	111
2	2.10 ⁻⁸	116	108
1	5.10 ⁻⁸	110	94
2	10 ⁻⁷	177	228
1	2.10 ⁻⁷	113	225
5	10 ⁻⁶	137	221
1	2.10 ⁻⁶	137	146
1	5.10 ⁻⁶	174	143
5	10 ⁻⁵	125	164
1	10 ⁻⁴	44	10

* Les variations du rythme et de l'amplitude sont exprimées en pourcentage des valeurs relevées au cours de la période de stabilisation précédant chacun des essais.

L'augmentation du débit, lors de la perfusion avec la désoxyéphédrine, était suivie d'un retour à la normale ou même d'une légère réduction du débit initial dès que la préparation était de nouveau perfusée au Locke-Ringer.

Concentration optima :

L'étude de ces divers éléments : fréquence, amplitude, débit et toxicité permet de préciser assez exactement la dose optima, *i.e.* celle qui est susceptible de provoquer la meilleure stimulation cardiaque sans entraîner de phénomènes toxiques. La comparaison des courbes de fréquence et d'amplitude révèle un parallélisme frappant dans les variations des deux phénomènes et nous inclinerait à situer la dose optima dans les concentrations comprises entre 10⁻⁷ et 10⁻⁵, celle-ci représentant les concentrations limites. Toutefois, la notion expérimentale de l'apparition d'alternance fruste avec la concentration 10⁻⁵ nous impose de restreindre la dose optima à l'échelle des concentrations comprises entre

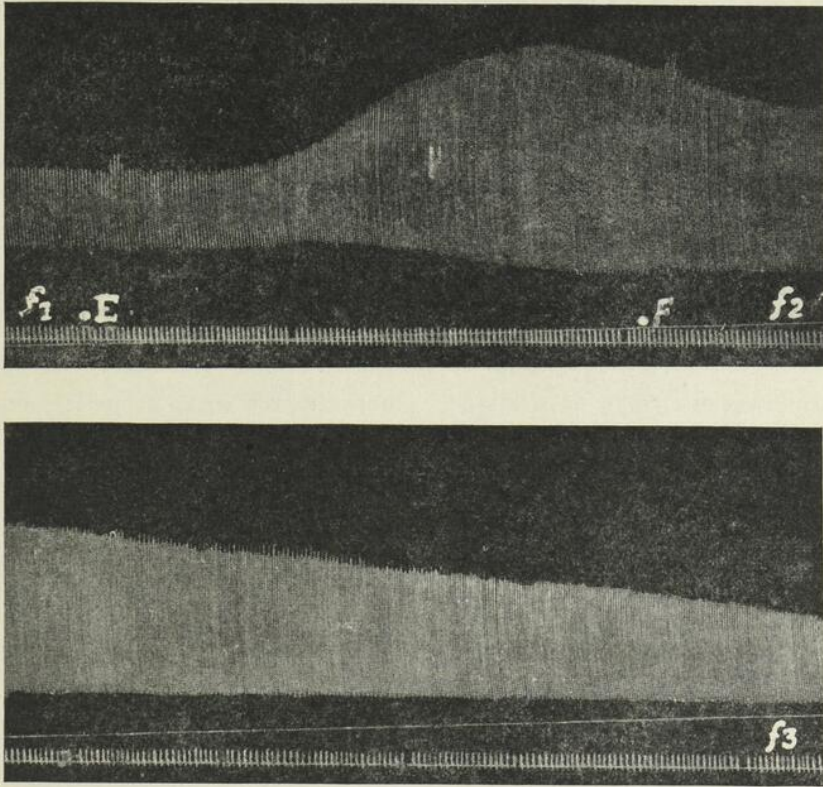


Figure 5. Action de la désoxyéphédrine à concentration optima.

Légende : E — Désoxyéphédrine 10^{-5} . F — Locke-Ringer. Fréquence : f1 : 96, f2 : 168, f3 : 140. Temps : 1 seconde.

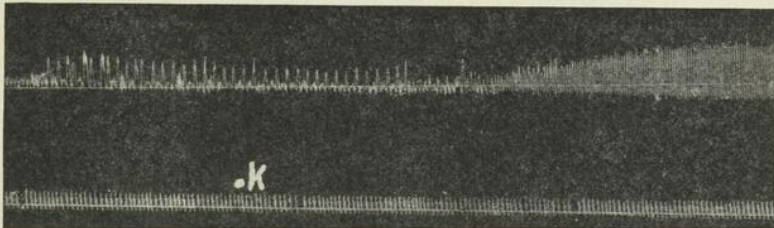


Figure 6. Action de la désoxyéphédrine sur un cœur arythmique, du fait de l'intoxication par l'adrénaline.

Légende : K — Désoxyéphédrine 10^{-6} . Temps : 1 seconde.

10^{-7} et $5 \cdot 10^{-6}$. Le graphique (fig. 5) illustre bien l'activité de la désoxyéphédrine à concentration optima. Il est intéressant de signaler que la dose empiriquement utilisée en clinique (20-35 mg.) dans les cas de collapsus survenant au cours d'interventions chirurgicales, ou encore du fait de l'anesthésie correspond à cette dose optima de perfusion *in vitro*, soit à une dilution de l'ordre de $4 \cdot 10^{-7}$ à $7 \cdot 10^{-7}$.

Action sur un cœur arythmique :

Quelques observations occasionnelles nous ont permis de constater qu'en concentration optima la désoxyéphédrine est susceptible de régulariser un cœur arythmique. Pour illustrer cette propriété nous retenons deux observations.

La première est celle de l'action régularisante de la désoxyéphédrine sur un cœur arythmique du fait de son prélèvement. Le cœur, irrégulier dans son rythme et aussi dans son amplitude, a été stabilisé dès le début d'une perfusion avec une solution de désoxyéphédrine de concentration 10^{-6} .

Le second cas est celui d'un cœur demeuré arythmique après l'action d'une dose toxique d'adrénaline et que le lavage au Locke-Ringer depuis plus de six minutes était impuissant à régulariser. La perfusion avec une solution de désoxyéphédrine de concentration 10^{-6} réussit aussitôt à rétablir un rythme tout à fait régulier (fig. 6).

Ces deux observations fortuites demandent d'être confirmées par de plus nombreuses expériences, mais indiquent déjà que si la désoxyéphédrine a la propriété d'augmenter la fréquence et l'énergie de la contraction cardiaque, elle est encore susceptible d'une action régularisante qui ne manque pas d'intérêt.

RÉSUMÉ

En résumé, 39 essais pharmacodynamiques ont été effectués sur 8 cœurs perfusés de chat. Les concentrations des solutions de *d*-désoxyéphédrine essayées ont varié entre 10^{-9} et 10^{-4} .

La réaction liminaire fut atteinte à une concentration de $2 \cdot 10^{-9}$. La concentration optima a été fixée dans les limites de 10^{-7} à $5 \cdot 10^{-6}$,

et la dose toxique seuil a été reconnue à partir d'une concentration de 10^{-5} .

Les critères de stimulation ont consisté en des accroissements de la fréquence du cœur, de l'amplitude de ses battements et du débit coronarien.

Tous ces phénomènes ont été généralement observés et leur importance s'est communément exagérée à partir de la concentration seuil jusqu'à la concentration optima.

L'alternance, l'arythmie et les pauses diatoliques traduisent la progression de la toxicité ; et l'apparition de ces troubles a permis de mesurer l'ordre de grandeur de la dose toxique.

De plus, des observations occasionnelles semblent démontrer que la *d*-désoxyéphédrine serait douée d'une activité chronotrope susceptible de régulariser du rythme cardiaque.

BIBLIOGRAPHIE

1. DODD, H., et PRESCOTT, F., Use of Methedrine, a new blood-pressure raising drug, in surgical operations. Report of a clinical study, *Brit. Med. J.*, **1** : 345, (20 mars) 1943.
 2. HAUSCHILD, F., Zur Pharmakologie des 1-Phenyl-2-methylamino-propans (Pervitin), *Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol.*, **191** : 465, 1939.
 3. HUDON, F., et PARADIS, B., La Méthédrine et le choc opératoire, *Laval méd.*, **10** : 110, (fév.) 1945.
 4. KOHN-RICHARDS, R., Observations non publiées, rapportées par Ivy, A. C. et Sætzl, F. R., *War medecine*, **3** : 60, (jan.) 1943.
 5. OGATA, A., *J. Pharm. Soc. Japan*, **451** : 751, 1919. Analysé dans *Chem. Abstr.*, **14** : 745, 1920.
-

ANALYSES

Georges L. WALDBOTT. **The antihistaminic drugs.** (Les produits antihistaminiques.) *J. A. M. A.*, 135 : 207, (septembre) 1947.

Les produits antihistaminiques jouissent, actuellement, d'une vogue considérable. Ils sont souvent prescrits sans discrimination, dans le simple but de satisfaire la curiosité des malades, ce qui ne va pas sans inconvénients.

L'entrée d'un antigène dans l'organisme provoque la formation de réagines ; simultanément, il se forme des anticorps qui luttent contre la maladie allergique. L'action combinée de l'antigène et des réagines entraîne la mise en liberté d'une certaine quantité d'histamine ou d'autres substances identiques. La mise en liberté de ces substances provoque des troubles humoraux et vasculaires qui vont se manifester à la peau par l'urticaire, à la muqueuse nasale par de la rhinite spasmodique, à la muqueuse bronchique par des crises d'asthme, etc.

Divers médicaments ont été proposés dans le but de juguler la crise anaphylactique, aux diverses phases de son évolution, tels que l'éphédrine, l'adrénaline, l'aminophylline, qui font contracter les capillaires, cesser les spasmes des muscles lisses et entravent ainsi l'action de l'histamine. Le torantil (enzyme histaminique), l'Hapamine (histamine combinée à une protéine spéciale), n'ont donné que des résultats incertains en clinique.

En 1933, Fourneau et Bovet ont montré que certains éthers phénoliques avaient la propriété d'empêcher l'action de l'histamine. Ces recherches ont permis de mettre au point l'antistine et le néo-antergan, en Europe, la pyribenzamine et le bénadryl, aux États-Unis.

Il est assez difficile d'évaluer la valeur thérapeutique de ces nouveaux produits, au cours de l'allergie, ces manifestations ayant, la plupart du temps, une évolution des plus capricieuses.

Dans l'urticaire, leur action paraît dramatique : les symptômes disparaissent très rapidement, après l'administration de cinquante à cent milligrammes de ces produits, les effets du médicament se font

sentir pendant quatre à six heures, puis les symptômes réapparaissent. Ces produits ont donné d'excellents résultats dans le rhume des foins, à condition d'être administrés dès l'apparition de la maladie ; ils perdent leur bons effets lorsque la maladie a évolué pendant quelque temps.

Administrés par voie intra-veineuse, les produits antihistaminiques ont pu faire cesser brusquement des crises d'asthme qui avaient résisté à l'éphédrine, à l'adrénaline et à l'aminophylline. Leur action est souvent impressionnante dans le choc allergique. Ils se sont encore montrés actifs dans les eczémas avec œdème, les dermatites de contact, les céphalées migraineuses d'origine allergique. Ils ont encore pu être utiles dans la prévention de la maladie des rayons.

Dans 20 à 50 p. cent des cas, les produits antihistaminiques provoquent des réactions désagréables : étourdissements, sécheresse de la gorge, céphalée, etc ; ces manifestations sont moins fréquentes avec l'antistine et la pyribenzamine. L'administration prolongée de ces produits ne semble comporter aucun inconvénient ; leur action n'est pas cumulative. Cependant, certains malades ont pu développer une sensibilité spéciale à l'égard de ces médicaments.

Il semble bien que les produits antihistaminiques ont acquis en thérapeutique une place au moins égale à celle de médicaments plus connus : éphédrine, adrénaline, aminophylline. Cependant, leur valeur réelle dans l'allergie ne justifie aucunement l'engouement dont ils jouissent présentement et ils ne devront pas être prescrits sans discrimination à tous les malades qui souffrent de quelque forme d'allergie que ce soit, à cause des réactions, parfois sérieuses, qu'ils peuvent provoquer chez certains malades.

Honoré NADEAU.

British anti-lewisite (BAL). (Rapport de la conférence sur le BAL, Conseil des Recherches médicales.) *Lancet*, 14 : 497, (4 octobre) 1947.

Le *British anti-lewisite* ou BAL (2, 3-dimercaptopropanol) a été découvert, au début de la dernière guerre. Il est un antidote puissant contre toute contamination de la peau ou des yeux par les gaz vésicants arsenicaux.

C'est une huile incolore, très soluble dans les substances grasses, peu soluble dans l'eau (6 p. cent). Il s'unit d'une façon stable avec les arsénoxydes et il diminue les effets toxiques de l'arsenic dont il favorise l'excrétion urinaire. Il a été utilisé expérimentalement, tant en Angleterre qu'aux États-Unis, dans le traitement de la dermatite et des autres accidents de l'arsénothérapie.

Le rapport donne un court aperçu des résultats obtenus au cours d'un essai clinique tenté, en Angleterre, sous les auspices du *Medical Research Council*.

Méthode :

Quarante-quatre cas de dermatite arsenicale grave et étendue furent soumis au traitement par le BAL. Quarante et un cas étaient du type

exfoliatif aigu. Les ampoules contenaient une émulsion de BAL à 5 p. cent dans l'huile d'arachide et du benzoate de benzyle. Ces ampoules furent stérilisées, pendant une heure, à 170°C. L'injection se donnait dans les muscles de la fesse de la façon suivante : le premier jour, on faisait quatre injections de 2 c.c. de BAL à 5 p. cent, chacune à quatre heures d'intervalle. Les deuxième, troisième et quatrième jours, 2 c.c., deux fois par jour ; les cinquième et sixième jours, 2 c.c., par jour. Tout traitement local fut suspendu.

Résultats :

Trente et un cas (70 p. cent) bénéficièrent du traitement, et les résultats furent particulièrement remarquables chez vingt-trois de ces malades. La guérison se fit, en moyenne, en vingt et un jours. L'œdème de la peau fut le premier signe physique à disparaître. Dans plusieurs cas, il y eut rechutes, après la cessation du traitement ; mais il ne fallut que quelques injections pour tout faire rentrer dans l'ordre.

Conclusions :

Empoisonnement par l'arsenic. Longcope, en 1946, traita avec succès sept cas de dermatite toxique arsenicale chez des ouvriers qui avaient été exposés au diphénylaminechlorarsine. Il avait aussi traité, avec le même succès, quinze dermatites exfoliatrices apparues au cours d'un traitement arsenical de la syphilis. Aux États-Unis, Eagle et Magnuson ont rapporté des résultats favorables dans le traitement d'une encéphalopathie et d'une agranulocytose arsenicales.

Empoisonnement par le mercure et l'or. Plusieurs auteurs ont rapporté des résultats favorables au cours d'intoxication par le mercure et l'or. Vingt-deux cas sur vingt-trois intoxiqués par le mercure guérirent. Les doses de mercure ingérées variaient entre 0 g. 50 et 20 grammes. Neuf dermatites auriques sur dix auraient été favorablement influencées par le BAL.

Intoxications par d'autres métaux. Le traitement des intoxications par le plomb et le bismuth est encore au stade expérimental.

Toxicité :

Les doses minimales pouvant donner des réactions toxiques varient entre trois et cinq milligrammes par kilo de poids corporel. Une dose de huit milligrammes par kilo de poids du corps produit des effets toxiques qui ne durent que quelques heures. Ce sont du larmolement, de la salivation, des vomissements, du malaise général et une élévation de la pression artérielle, tant systolique que diastolique.

La toxicité s'est montrée plus grande chez les animaux de laboratoire dont le foie était atteint. Elle n'a pas paru s'exagérer chez ceux qui avaient une atteinte rénale. Le BAL ne doit pas être utilisé dans l'hépatite arsenicale. Des abcès locaux se sont développés, chez quelques-uns des malades traités, abcès probablement rattachables à l'état septique de la peau chez des malades porteurs de dermatites extensives.

Le BAL n'est pas encore sur le marché. Il est encore, en Angleterre, la propriété du gouvernement. Il est à prévoir que, bientôt, des fabricants de produits pharmaceutiques pourront produire du BAL, avec la permission du ministère des Approvisionnements, et le mettre à la disposition des médecins.

Sylvio LEBLOND.

Ch. DARNAUD (Toulouse). **Traitement du diabète sucré par injection unique d'un mélange d'insuline.** *La Presse Médicale*, 40 : 454, (5 juillet) 1947.

L'insuline ordinaire est douée d'un effet trop bref et trop brutal, son action s'épuisant en sept à huit heures. Pour traiter convenablement les malades, il faut fractionner les doses et pratiquer plusieurs injections chaque jour.

L'insuline-protamine-zinc a une action prolongée. Ses effets varient d'un malade à l'autre, parfois d'un jour à l'autre ; le début de son action se fait sentir de trois à six heures après l'injection et il est parfois difficile de préciser l'heure où l'injection doit être faite. L'effet de l'insuline-protamine-zinc manque d'énergie et ne parvient pas toujours à réduire l'hyperglycémie post-prandiale et ce médicament provoque, assez souvent, des réactions locales, parfois dangereuses. Enfin, l'insuline-protamine-zinc se conserve mal.

Pour obvier aux inconvénients de l'insuline ordinaire et de l'insuline-protamine-zinc, Adlesberg et Dolger administrent un mélange des deux insulines et obtiennent des résultats fort satisfaisants. L'auteur reprend les expériences des chercheurs américains et fait part des résultats qu'il obtient avec ce traitement.

Le mélange se fait avec de l'insuline ordinaire et de l'insuline-protamine-zinc d'égale concentration, si l'on veut que la teneur de la solution en protamine soit assez élevée. Les deux insulines sont successivement aspirées dans la seringue et mélangées par aspiration.

L'injection est faite *rigoureusement sous la peau* et non dans le muscle. On la fait, habituellement, le matin, avant le petit déjeuner. Pour éviter une crise d'hypoglycémie, au cours de la matinée, l'intervalle entre le petit déjeuner et le dîner ne devra pas dépasser trois heures.

En général, l'effet du mélange se fait sentir, après une demi-heure ou une heure, et se prolonge pendant dix-huit à vingt heures. Plus la proportion d'insuline ordinaire est grande, plus l'effet est rapide ; il est aussi plus bref, et l'insuline-protamine-zinc a pour effet de prolonger l'action initiale de l'insuline ordinaire.

Les proportions des deux insulines du mélange varient souvent d'un sujet à l'autre. Il faut procéder par tâtonnement, afin d'en arriver à un mélange convenable. En pratique, la proportion d'insuline-protamine-zinc est égale à la moitié de la dose totale. La dose totale du mélange représente environ 75% de la dose totale d'insuline ordinaire qui, employée seule, était nécessaire, chaque jour, au malade.

Lorsque la composition du mélange d'insulines est mal calculée, la glycémie subit de grandes oscillations. S'il existe une forte glycosurie après le repas du matin, c'est que la dose d'insuline ordinaire est trop faible. Au contraire, une poussée hyperglycémique apparaissant aux premières heures du jour indique qu'il est nécessaire d'augmenter la proportion de l'insuline-protamine-zinc.

Si les doses d'insuline sont excessives, l'hypoglycémie apparaîtra, vers midi, lorsque la proportion d'insuline ordinaire a été trop forte ; avant le repas du soir et vers minuit, lorsque la proportion d'insuline-protamine-zinc est excessive. Les accidents locaux de sensibilisation sont moins fréquents qu'avec l'insuline-protamine-zinc.

Le mélange d'insuline ne convient pas au traitement d'urgence de l'acidose grave et du coma diabétique. Il est surtout indiqué dans le traitement de fond du diabète grave et il peut être aussi employé chez tous les malades dont le traitement nécessite une cure insulinique prolongée.

L'auteur a traité par le mélange cent douze diabétiques et l'expérience clinique qu'il a ainsi acquise montre que les effets du mélange sont très nettement supérieurs à ceux de l'insuline-protamine-zinc.

Honoré NADEAU.

C. LIAN, F. SIGUIER, PIETTE, POULAIN et SARRAZIN. **La thrombine-retard comme traitement de fond de l'hémophilie.** *Bulletin de l'Académie nationale de Médecine*, 131 : 512, (juillet) 1947.

L'emploi de la thrombine intraveineuse ayant permis l'avulsion, sans accident, de plusieurs dents chez un hémophile, Lian et ses collaborateurs ont essayé de prolonger l'action de cette substance en la dispersant dans une solution d'hyposulfite de magnésie et de poly-vinyl-pyrrolidone. Le P.V.P. prolonge considérablement la durée de l'action des médicaments qui sont injectés en même temps que lui.

Cette solution de thrombine injectée, tous les quatre jours, à des hémophiles a permis d'abaisser le temps de coagulation, en quelques heures, et de le maintenir bas, pendant assez longtemps. On a pu, de cette manière, faire, en toute sécurité, certaines interventions chirurgicales, chez des hémophiles.

Henri MARCOUX.

George CRILE, Jr. **Subdiaphragmatic vagotomy : indications and technic.** (Indications et technique de la vagotomie sous-diaphragmatique.) *Cleveland Clinic Quarterly*, 14 : 65-75, 1947.

La vagotomie est plus satisfaisante par la voie abdominale que par la voie thoracique pour les ulcères qui sont difficiles à réséquer ou dont la

cancérisation est possible. La voie sous-diaphragmatique permet d'examiner la lésion et d'explorer les organes de la cavité abdominale. Dans les cas de stase gastrique, Crile fait, en plus, une pyloroplastie ou une gastro-entérostomie. Ce procédé permet d'éviter la gastrectomie large qui n'est pas sans danger.

La résection est encore la meilleure opération chirurgicale pour les grands ulcères gastriques ou cancérisés. La vagotomie n'est indiquée que lorsqu'on est bien sûr de la bénignité de l'ulcère.

A la Clinique Cleveland, la vagotomie sous-diaphragmatique est en train de supplanter la vagotomie transthoracique. En effet, sur les soixante-dix-sept dernières vagotomies six seulement ont été exécutées par voie thoracique.

La technique opératoire peut se résumer ainsi : on fait une incision sus-ombilicale qui remonte jusqu'à l'appendice xiphoïde ; on refoule le lobe gauche du foie ; on attire l'estomac en bas et le pneumogastrique antérieur se tend comme une corde de violon ; on incise le péritoine, on le dissèque et on en résèque quelques centimètres, après avoir fait la ligature des deux bouts restants. On recherche le pneumogastrique postérieur par la palpation, derrière l'œsophage, on le dissèque et on le résèque. Les nerfs vagues sont assez gros (l'antérieur, comme une mine de crayon, le postérieur est environ deux fois plus gros) et habituellement uniques ; leur identification est relativement facile.

A la vagotomie, Crile associe toujours une intervention pour prévenir la rétention gastrique : pyloroplastie, gastro-entérostomie, résection partielle de l'estomac, etc.

La succion gastrique au moyen du tube de Levine est faite avant l'opération et on laisse l'appareil en place pendant trois ou quatre jours après l'intervention chirurgicale pour prévenir la distension.

Pierre JOBIN.

N. F. HICKEN, L. B. WHITE et Q. B. CORAY. **Incomplete removal of the cystic duct as a factor in producing post-cholecystectomy complications.** (La résection incomplète du cystique est souvent la cause des complications de la cholécystectomie). *Surgery*, 21 : 309-320, 1947.

La cholécystectomie n'est complète que si l'on enlève tout le canal cystique. Une moignon résiduel peut se dilater, s'infecter, donner naissance à des calculs ou obstruer le cholédoque par compression. Les auteurs rapportent vingt-neuf cas de réintervention chirurgicale après une cholécystectomie.

Il y a des anomalies du cystique qu'il est bon de connaître : le canal est long et tortueux ou trop court ; le cystique peut passer en avant ou en arrière de l'hépatocolédoque. Le chirurgien, par crainte de léser le cholédoque, laisse une partie du cystique en place. Pour s'en rendre

compte, on fait une radiographie après avoir injecté des substances opaques aux rayons X dans les voies biliaires, avant et après la cholécystectomie.

Un moignon dilaté recueille bien la bile, mais il est incapable de se contracter et la stase biliaire favorise la formation de calculs. Un mauvais moignon peut loger des calculs, obstruer la voie biliaire principale ou adhérer au foie et causer, par cicatrice rétractile, des troubles d'évacuation du canal hépatocholédoque.

Pierre JOBIN.

Samuel SIMKINS. **Use of massive doses of vitamin A in the treatment of hyperthyroidism.** (Emploi de la vitamine A à hautes doses dans le traitement de l'hyperthyroïdie.) *Journ. Clin. Endocrinol.*, 7 : 574, 1947.

De nombreux travaux expérimentaux chez l'animal ainsi que des expériences cliniques chez l'homme faits en Allemagne, en France et en Angleterre, depuis dix-sept ans, semblent démontrer, de façon évidente, qu'il existe un antagonisme entre la vitamine A et l'hormone thyroïdienne, et que l'emploi de cette vitamine peut être d'une grande utilité dans le traitement de l'hyperthyroïdie.

Les auteurs ont employé la vitamine A à dose massive (200,000 à 400,000 unités internationales par jour) dans deux cas d'hyperthyroïdie, durant des périodes de temps allant jusqu'à cinquante et une semaines.

Ils ont observé une guérison complète de l'hyperthyroïdie, après un traitement de quatorze semaines, dans un cas de goitre exophtalmique de la ménopause, avec hypertension artérielle. Ils n'observèrent aucune récédive de l'hyperthyroïdie, pendant les trente mois qui ont suivi le traitement. Chez une deuxième patiente, qui présentait un goitre très toxique, la guérison complète fut obtenue en cinquante et une semaines. On ne nota aucune récédive, durant les douze mois qui suivirent.

L'hypertrophie de la glande thyroïde a régressé, en moins de trois semaines, et a complètement disparu, en quatorze semaines. L'exophtalmie que présentait une des deux patientes a complètement disparu sous l'action du traitement.

La vitamine A agit apparemment comme l'iode, en produisant une baisse rapide du taux du métabolisme basal, une augmentation du cholestérol sanguin et une amélioration marquée de tous les symptômes. Le ralentissement du pouls et l'augmentation du poids se font plus lentement. L'adjonction d'iode à la vitamine A semble augmenter l'action de la vitamine A. La vitamine A produit des effets sensibles sur le fonctionnement sexuel, particulièrement sur la fonction ovarienne.

On nota une baisse appréciable de la pression artérielle chez la patiente qui présentait de l'hypertension artérielle et un goitre toxique.

Le mécanisme d'action de la vitamine A dans le traitement de l'hyperthyroïdie n'est pas encore complètement élucidé. Il se peut que

la vitamine A agisse en empêchant la libération de la thyroxine de la glande thyroïde.

■ L'emploi de la vitamine A est inoffensif, même à des doses allant jusqu'à 400,000 unités internationales par jour, pendant au delà de cinquante semaines. Schneider, après avoir pris 900,000 unités internationales par jour de vitamine A, n'a ressenti qu'une légère anxiété avec transpiration.

La vitamine A est un agent thérapeutique prometteur dans le traitement de l'hyperthyroïdie.

Antonio MARTEL.

REVUE DES LIVRES

ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

Le problème des tuberculoses atypiques. Étude clinique par R. BURNAND, H. JAEGER, M. AMSLER, F. VERREY, E. MARTIN ; étude anatomique par J. L. NICOD ; étude bactériologique par P. HAUDUROY. *Masson & Cie*, éditeurs à Paris et *F. Roth & Cie*, éditeurs à Lausanne, 1946.

Ce livre de 436 pages rassemble les notions acquises actuellement sur les formes frustes et larvées de l'infection tuberculeuse.

Il comprend trois parties. La première est clinique. La seconde étudie les manifestations histo-pathologiques si polymorphes de la tuberculose. La troisième est consacrée aux virus tuberculeux atypiques et aux formes déviées, jeunes et dégradées, du bacille de Koch.

Burnand décrit les infiltrats pulmonaires labiles : les épituberculoses et le syndrome de Löffler. Il établit la fréquence de la nature tuberculeuse de ces affections en l'absence du bacille de Koch sur les preuves indirectes suivantes :

- 1° la notion d'une infection tuberculeuse familiale ;
- 2° des épisodes pathologiques témoignant d'une primo-infection de l'enfance ;
- 3° l'analogie séméiologique de tels accidents avec d'autres cas dont la nature bacillaire fut confirmée par l'autopsie ;
- 4° les indices tirés des tests tuberculiniques ; et,
- 5° la carence de toute cause pathogène étrangère à la bacillose.

L'emphysème atrophique est très souvent imputable à la tuberculose à l'aide des mêmes arguments.

Les preuves de la nature bacillaire des syndromes d'imprégnation reposent sur :

- 1° l'évolution à longue échéance des cas observés ;
- 2° l'observation des effets perturbateurs ou utiles de la tuberculine ;
- 3° les données du laboratoire et les autopsies.

Burnand établit le bilan de l'observation généalogique d'une famille contaminée dont le père avait eu 20 enfants, 48 petits-enfants et 26 arrière-petits-enfants au point de vue tuberculeux, et il en tire un exemple frappant pour établir les rapports des géniteurs avec la constitution des états bacillaires chroniques d'un grand nombre des descendants.

Il constate que les formes pulmonaires de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann sont proches parentes des miliaires chroniques et qu'elles constituent une énigme pathogénique qui ne l'empêche pas de faire partie des formes atypiques de la tuberculose.

Le dermatologue Jaeger admet que les relations de la maladie de Bœck avec la tuberculose ne sont pas encore élucidées. Il considère la sarcoïdose comme une maladie proche parente de la tuberculose.

Les ophtalmologistes Amsler et Verrey considèrent la conjonctivite phlycténulaire et la kératite scrofuluse comme des équivalents de l'érythème noueux, la scléro-kératite parenchymateuse comme une manifestation de tuberculose atypique en l'absence de tout signe d'infection syphilitique, l'uvéite antérieure subaiguë et chronique comme l'expression fréquente d'une tuberculose atypique.

E. Martin fait le point sur les relations entre le rhumatisme et la tuberculose. Le diagnostic de filiation se fait le plus souvent selon le critère clinique d'une infection tuberculeuse souvent atypique évoluant avec un rhumatisme. L'aspect radiologique ostéo-articulaire, la réaction focale à la tuberculine, les examens sérologiques et hématologiques ne permettent pas d'affirmer le diagnostic qu'une mise en évidence du bacille de Koch dans la sérosité articulaire ou qu'une inoculation positive du liquide au cobaye rendent certain.

Il reconnaît deux types de rhumatisme d'origine tuberculeuse :

- 1° Celui qui correspond à une infection bacillaire typique évoluant par poussées et réalisant aux jointures des foyers tuberculeux caractéristiques au point de vue histologique ;
- 2° Celui dans lequel la tuberculose semble déterminer à distance, par phénomène d'allergie, des lésions articulaires banales, non folliculaires non spécifiques de la bacillose. Cette forme réalise le type de tuberculose articulaire atypique.

A la suite de cet exposé clinique, J.-L. Nicod passe en revue les lésions causées par le bacille de Koch en outre des lésions folliculaires. Il attire l'attention sur les altérations, les exsudations et les proliférations atypiques.

Enfin, le bactériologiste Hauduroy traite des aspects peu ou pas connus des bacilles tuberculeux. Il envisage, de façon spéciale, les formes non acido-alcoolo-résistantes du bacille de Koch et les formes filtrables.

Burnand conclut que la maladie tuberculeuse avec ses lésions spécifiques à bacilles de Koch ne constitue qu'une phase infime de la bacillose.

Il considère comme maladies tuberculeuses atypiques une foule d'affections qui ne peuvent être affirmées telles en raison de la seule carence des critères jugés jusqu'ici indiscutables au point de vue bactériologique.

Il admet que le domaine de la tuberculose atypique est très vaste et en quelque mesure inextricable. Cependant, il croit qu'une meilleure investigation clinique large et complète de la vie du sujet et de son milieu familial et qu'une connaissance plus approfondie de la bactériologie permettront à la doctrine phthisiologique actuelle de se départir de son exclusivisme outrancier. C'est ainsi que les vues de Poncet et de Landouzy témoigneront d'une intuition remarquable.

Burnand termine en soulignant que les tuberculoses atypiques ne peuvent être identifiées actuellement que par la clinique, par cette clinique clairvoyante qui, depuis les temps hippocratiques, a si souvent anticipé sur des découvertes que la médecine expérimentale est venue confirmer dans la suite.

Philippe RICHARD.

La silicose, par le Dr A. LANGELEZ, professeur à l'Université de Bruxelles. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, à Paris, VIII^e, 1 vol., 292 pages.

L'auteur définit la silicose comme un état pathologique des poumons dû à l'inhalation de bioxyde de silicium.

Il affirme la spécificité de la silice libre en s'appuyant sur les arguments cliniques suivants :

1° Chaque fois que les travailleurs sont exposés à des poussières fines et abondantes de silice libre, certains d'entre eux présentent les signes caractéristiques de la fibrose silicotique ;

2° Partout où l'on examine des travailleurs exposés à l'action de poussières abondantes on constate que certaines de ces poussières ne déterminent que des troubles légers sans signes cliniques ou radiographiques ;

3° Partout où il y a de la silice libre, il existe de la silicose ;

4° Partout où l'on est parvenu à supprimer les poussières de silice, on a, du même coup, fait rétrocéder et disparaître la silicose. La substitution des meules de grès aux meules d'émeri ou de carborandum pour l'aiguisage des lames, à Sheffield, en Angleterre, en est la plus belle démonstration.

La silicose ne peut être reproduite expérimentalement que par les seules poussières siliceuses ; le savant américain Gardner, de Saranac, a parfaitement démontré ce fait. Il a reproduit, surtout chez le lapin, les nodules silicotiques les plus apparentés au nodule humain. Il a exposé,

de façon claire, sa conception de la silicose dans le *Journal of the American Medical Association* (n° 7, 1940).

L'examen microscopique de coupes de poumon met en évidence la lésion caractéristique constituée par un nodule à centre hyalin et à contours fournis par du tissu conjonctif dense disposé en lames concentriques ou en boucles donnant l'impression d'une minuscule balle de corde.

Dans le chapitre consacré à l'étiologie, Langelez fait état de la teneur des poussières en silice, de la dimension des particules, du temps de travail et des propriétés individuelles de défense du travailleur. Il signale que le taux dans les poussières de l'air ambiant ne correspond pas au taux de la silice existant dans les pierres ou les roches envisagées, que les poussières les plus dangereuses sont les fines poussières de l'ordre d'un micron, que les poussières dépassant 10 microns sont inoffensives.

Il rappelle qu'on a abandonné la théorie mécanique de l'action des poussières pour la théorie chimiotoxique basée sur la solubilité de la silice dans les liquides organiques tout en faisant remarquer le fait curieux que la silice amorphe plus soluble que les formes cristallines ne donne que des silicoses très légères comparativement à ces dernières. La genèse physio-pathologique des altérations tissulaires comporte donc des obscurités. La fréquence de l'association de la tuberculose avec la silicose est telle que Policard considère le nodule silicotique comme un nodule tuberculeux fibrosé, modifié et guéri. Ce fait ne contribue guère à simplifier la physio-pathologie des lésions.

En réalité, on doit distinguer une silicose simple, une silicose de type infectieux caractérisée par des lésions silico-tuberculeuses ou autres sans aucun signe d'une tuberculose active et constitutionnelle et une silicose avec tuberculose dans laquelle la silicose est compliquée par une tuberculose active ouverte.

Les éléments radiologiques dominent la symptomatologie qu'ils divisent en trois stades : celui de l'accentuation de la trame conjonctivo-vasculaire, celui de la nodulation et celui de l'état pseudo-tumoral. Ils sont à l'état pur ou associés à des lésions tuberculeuses.

L'évolution de la silicose dépend de l'importance de la fibrose pulmonaire, de son association ou de sa complication avec la tuberculose.

Le diagnostic repose sur l'histoire professionnelle du sujet, sur un examen clinique complet, sur des éprouves de laboratoire et sur l'examen radiographique.

L'auteur, qui s'est inspiré des conclusions des conférences internationales de Johannesburg (1930) et de Genève (1938) qu'il ajoute en annexes, traite des moyens de prévention et des principales législations de cette maladie qui donne droit à une réparation légale.

Ce livre fait honneur à la section médicale de la bibliothèque scientifique belge.

Philippe RICHARD.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Nominations à la Faculté

Il a plu à Monseigneur le Recteur de faire les nominations suivantes à la Faculté de Médecine :

I — DIRECTEURS DE LA CLINIQUE :

1. *M. le docteur Richard Lessard*, directeur de la Clinique à l'Hôtel-Dieu.
2. *M. le docteur Jean-Marie Lemieux*, directeur de la Clinique à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
3. *M. le docteur Sylvio Leblond*, directeur de la Clinique à l'Hôpital des anciens combattants.
4. *M. le docteur Charles-Auguste Gaubier*, directeur de la Clinique à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

II — CHARGÉS DE COURS :

1. *M. le docteur Berchmans Paquet*, chargé d'un cours de Pathologie médicale.
2. *M. le docteur Antonio Martel*, chargé d'un cours de Pathologie médicale.
3. *M. le docteur Eustace Morin*, chargé d'un cours de Pathologie médicale.
4. *M. le docteur Jean-Paul Dugal*, chargé d'un cours de Pathologie médicale.
5. *M. le docteur Philippe Richard*, chargé du cours de Pharmacologie.
6. *M. le docteur Ulysse Demers*, chargé du cours de Pharmacologie pratique.

7. *M. le docteur Jean-M. Lemieux*, chargé d'un cours de Pathologie chirurgicale.

III — CHEFS DE TRAVAUX :

1. *M. Édouard Pagé*, D.Ph., chef de travaux au Département de Biochimie.

2. *M. le docteur Georges-A. Bergeron*, chef de travaux au Département de Physiologie.

IV — ASSISTANTS :

1. *M. Louis-Marie Babineau*, assistant dans le Département d'alimentation de l'Institut d'Hygiène et de Biologie humaine.

2. *M. le docteur Léo Gauvreau*, assistant dans le Département de Bactériologie.

3. *M. Fernand Martel*, assistant dans le Département de Biochimie.

V — AU DÉPARTEMENT D'ANATOMIE (pour l'année 1947-48) :

1. *M. le docteur Jacques Turcot*, prosecteur.

2. *M. le docteur Jean-Louis Larochelle*, chef des travaux.

3. *M. le docteur Wilbrid Caron*, aide d'anatomie.

4. *M. le docteur Arthur Mercier*, aide d'anatomie.

5. *M. le docteur Cajétan Gauthier*, aide d'anatomie.

VI — A L'HÔTEL-DIEU :

1. *Monsieur le docteur Robert Caouette*, assistant universitaire dans le Service de médecine.

VII — A L'HÔPITAL LAVAL :

1. *M. le docteur Philippe Richard*, chef de clinique médicale.

2. *M. le docteur Jules Hallé*, chef du Service d'ophtalmologie et d'oto-rhino-laryngologie.

3. *M. le docteur Jean-Marie Lemieux*, assistant dans le Service de chirurgie.

4. *M. le docteur Nerée Lavergne*, urologiste consultant.

VIII — A L'HÔPITAL DES ANCIENS COMBATTANTS :

1. *M. le docteur Eustace Morin*, chef de Clinique médicale.

IX — A L'HÔPITAL DE L'ENFANT-JÉSUS :

1. *M. le docteur P.-A. Poliquin*, chargé de la clinique de chirurgie.

2. *M. le docteur Henri Laliberté*, chargé de la clinique médicale.

3. *M. le docteur de la Broquerie Fortier*, chargé de la clinique de pédiatrie.

4. *M. le docteur Hector Beaudet*, chef de clinique chirurgicale.

5. *M. le docteur Antoine Pettigrew*, chef de clinique chirurgicale.
6. *M. le docteur Eustace Morin*, chef de clinique médicale.
7. *M. le docteur Willie Verge*, assistant universitaire.
8. *M. le docteur Jean-Charles Côté*, assistant universitaire.
9. *M. le docteur Paul Rochette*, assistant universitaire.
10. *M. le docteur Eugène Allard*, assistant universitaire.
11. *M. le docteur Roland Cauchon*, assistant universitaire.
12. *M. le docteur Jean Sirois*, assistant universitaire.
13. *M. le docteur John Fisher*, assistant universitaire dans le Service d'urologie.
14. *M. le docteur F.-X. Demers*, assistant universitaire dans les Services de gynécologie et d'obstétrique.
15. *M. le docteur Émilien Maranda*, assistant universitaire dans le Service d'oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie.
16. *M. le docteur Maurice Turcotte*, assistant universitaire dans le Service de médecine.
17. *M. le docteur Maurice Royer*, assistant hospitalier dans le Service d'orthopédie.
18. *M. le docteur Charles-E. Côté*, assistant hospitalier dans le Service d'oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie.
19. *M. le docteur Robert Naud*, assistant hospitalier dans le Service de chirurgie.
20. *M. le docteur Malcolm Vachon*, assistant hospitalier dans le Service de médecine.
21. *M. le docteur Marcel Plamondon*, assistant hospitalier dans le Service d'anesthésie.
22. *M. le docteur P.-E. Côté*, assistant hospitalier dans le Service de radiologie.
23. *M. le docteur Maurice Samson*, assistant hospitalier dans le Service de chirurgie.
24. *M. le docteur Jean-Marc Lessard*, assistant hospitalier dans les Services d'orthopédie et de neuro-chirurgie.
25. *M. le docteur Roland Turcot*, assistant hospitalier dans le Service de pédiatrie.
26. *M. le docteur Paul Galibois*, assistant hospitalier dans le Service d'anesthésie.

Journée d'orthopédie

Sous la présidence du docteur U. Frenette, chirurgien à l'Hôpital Sacré-Cœur de Cartierville, la Société d'orthopédie de Montréal, filiale de la *Montreal Chirurgical Society*, tenait, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus,

le 20 octobre dernier, une journée d'orthopédie à laquelle participèrent vingt spécialistes dont cinq de Québec.

Voici les sujets qui ont été traités par le groupe québécois :

Maurice ROYER,

Arthroplastie vs arthroplastie de la hanche.

Antoine POULIOT,

Ostéopsatyrose grave.

Jean-Marc LESSARD,

Tumeur de Hodgkin du rachis.

Louis-Philippe ROY et Jean-Louis LAROCHELLE,

Les tumeurs osseuses. (Considérations d'après des statistiques personnelles.)

Cours du docteur A.-R. Prévôt

L'Institut Pasteur, de Paris, déléguait, auprès de la Faculté de Médecine de Laval, son directeur du Service des anaérobies, M. le docteur A.-R. Prévôt, qui nous a présenté quatre cours dont voici les sujets :

1. *Notions d'espèces bactériennes ;*
 2. *Les appendicites : flore de Veillon ;*
 3. *Le tétanos ;*
 4. *Le botulisme.*
-

Réunion annuelle

de la Société canadienne de physiologie

Les 24 et 25 octobre derniers, l'Université Western, de London, Ontario, recevait les membres de la Société canadienne de physiologie à l'occasion de leur congrès annuel. L'Université Laval y était représentée par M. le professeur Louis-Paul Dugal, directeur de l'Institut d'Hygiène, le Dr Édouard Pagé, du département de Biochimie de la Faculté de médecine, M. André Desmarais, le révérend père Guy Fortier, S.J., Mlle Mercédès Thérien et le professeur Richard Bernard, de la Faculté des Sciences. Parmi les travaux présentés, on remarque

celui du professeur Louis-Paul Dugal et de Mlle Thérien sur : *Les effets de l'acide ascorbique dans l'acclimatation du cobaye au froid* et celui du professeur Richard Bernard et de M. Guy Marier sur : *L'Étude des propriétés pharmacologiques de l'Annotinine et de la lycopodine.*

Le docteur Édouard Pagé a été nommé membre du *Nominating Committee* et l'on nous apprend que le prochain congrès aura lieu à Québec.

Pierre JOBIN.

La vitamine C dans l'urine

Lorsque la vitamine C (*Cevitamic acid* — acide ascorbique) naturelle ou synthétique, est ingérée en grande quantité, l'excédent sur les besoins de l'organisme est éliminé par voie urinaire. La vitamine C est une substance réductrice et en forte concentration dans l'urine elle est susceptible d'entraîner la réduction des réactifs indicateurs du glucose urinaire (Fehling, Benedict, Clinitest, Galatest, etc.). Des recherches expérimentales sur la vitamine C ont permis de porter les conclusions suivantes :

Alors que les liqueurs de Fehling et de Benedict sont parfois altérées par des quantités relativement faibles de vitamine C, on n'a jamais pu observer de réduction du Galatest attribuable à la vitamine C de l'urine. On peut donc conclure que, chez l'homme, la vitamine C ne se trouve que rarement en concentration suffisante dans l'urine pour entraîner la réduction du Galatest.

Notons, cependant, que la vitamine C, en concentration suffisante pour entraîner une réduction, donne une réaction identique à celle du glucose, soit une coloration grise ou noire si l'on utilise le Galatest.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

- AUDET, J., 883.
 AUGER, G., 487.
- BARBIER, P., 277.
 BÉDARD, A., 168, 638, 1006.
 BÉLANGER, L.-É., 262.
 BERGERON, G.-A., 1209.
 BLANCHET, R., 1209.
 BOUCHARD, J., 1162.
 BRAINE, J., 537.
- CAOQUETTE, R., 11, 252.
 CARON, S., 1023.
 CARON, W., 481.
 COUILLARD, J.-A., 1039.
- DÉCHÈNE, E., 587.
 DEMERS, J., 1131.
 DE SAINT-VICTOR, H., 873.
 DESCARREAU, G., 67.
 DESMEULES, R., 58, 113, 129, 851.
 DROUIN, G., 27.
 DUGAL, J.-P., 227.
 DUNNE, R., 913.
- FOLEY, A.-R., 757, 1092.
 FORTIER, J., 1117.
- GAGNON, F., 873.
 GARANT, O., 156.
 GASNIER, A., 406, 509.
 GAUMOND, É., 571, 929.
 GAUTHIER, C., 348.
 GAUTHIER, C.-A., 775.
 GAUTHIER, H., 1039.
 GIROUX, M., 601, 851, 863.
 GRANBOIS, J., 571, 829.
- HALLÉ, J., 39, 147, 601.
- JOBIN, J.-B., 11.
 JOLICŒUR, A., 985.
 JUSTIN-BESANÇON, L., 277.
- KAPLAN, A., 943, 948.
- LACERTE, J., 629.
 LANGLOIS, M., 739, 1131.
 LANGLOIS, R., 64.
 LAPOINTE, D., 582.
 LAROCHE, C., 277.
- LAROCHELLE, L.-N., 998.
 LARUE, G.-H., 453.
 LAVERGNE, J.-N., 51, 386, 888, 1060.
 LEBLOND, S., 27, 357, 695, 913.
 LEBLOND, W., 767.
 LEMIEUX, J.-M., 51, 73, 176, 611, 1150.
 LEMIEUX, L.-H., 1023.
 LEMIEUX, R., 39, 378, 873, 1048.
 L'ESPÉRANCE, A., 1037.
 LESSARD, Rich., 267.
 LESSARD, Rob., 1140.
 LETARTE, F., 598.
- MARTIN, C.-A., 341, 397, 461, 710, 1013, 1023.
 MÉNÉTRIER, T., 953.
 MERCIER, A., 386, 888.
 MORIN, E., 476.
 MORIN, J.-É., 431.
- NADEAU, H., 378.
- PAINCHAUD, C.-A., 760.
 PAINCHAUD, P., 923.
 PAQUET, A., 902.
 PAQUET, B., 813.
 PARADIS, B., 365.
 PAYEUR, L.-R., 1188.
 PELETTIER, A., 453.
 PETITCLERC, J.-L., 348, 494.
 PETT, L.-H., 196.
 PICHETTE, H., 883.
- RICHARD, P., 129, 659.
 RINFRET, L., 902.
 ROGER, J.-P., 611.
 ROUSSEAU, J., 357.
 ROUSSEAU, L., 121, 129, 601.
 ROY, L.-P., 616.
- SIMARD, R., 750.
 SUDRE, R., 1096, 1100.
 SYLVESTRE, J.-E., 741.
- THIBAudeau, R., 304, 1131.
 TREMPÉ, F., 20.
 TURCOT, J., 238.
 TURCOTTE, H., 431.
- WHEATLEY, G.-M., 1081.
-

TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

A		Cancer (Cinq observations de— bronchogène.)..... 601	
Abcès pulmonaires : images pseudo-kystiques.....	121	Cancer (Considérations sur le— du larynx.)..... 923	
Acidité gastrique. (L'— dans l'ulcus duodénal.).....	357	Cancer. (La curiethérapie dans le—)...... 1188	
Agranulocytose. (Considérations sur trois cas d'—)......	39	Cancer. (La roentgenthérapie dans le—)...... 1162	
Alcooliques. (Psychoses— à l'Hô- pital Saint-Michel-Archange de- puis cinq ans.).....	453	Cancer (Le— du pancréas.)..... 1150	
Alcoolisation (60 cas de pneumo- péritoine avec— du phrénique.)..	1039	Cancer (Le— primitif du poumon.).. 58	
Amiantose. (Tuberculose et—). 1081		Cancer (Le— du sein.)..... 494	
Anesthésie intra-rachidienne par la méthode des doses successives et fractionnées.....	365	Cancer (Le— du tissu lymphoïde.).. 487	
Antihistaminiques. (Histamine et —)......	659	Cancers de la peau..... 929	
Appendicite. (L'—)......	176	Cancers du foie et des voies biliaires. 1048	
Arthritique. (Pathogénie et thé- rapeutique physiologiques de la diathèse—)......	953	Cancers (Les— des os.)..... 616	
Arythmie. A propos d'un cas de dissociation auriculo-ventriculaire incomplète.....	27	Cancers (Une technique bénigne d'amputation abdomino-périnéale pour les— du rectum bas situés.).. 537	
Avortement (Diagnostic difficile d'un état infectieux consécutif à un— provoqué.).....	873	Cardiographique. (La myocardite rhumatismale et son aspect—)... 1117	
B		Cerveau (Tumeurs malignes du— et de la moelle.)..... 397	
Bassinot (Épithélioma du— dans un rein en fer à cheval.).....	1006	Chorio-épithéliome (Dysembryo- me thoracique et— chez un enfant de 12 ans.)..... 851	
B.C.G. (La vaccination antituber- culeuse par le—)......	943	Col vésical. (La chirurgie endo- urétrale dans les obstructions du—)...... 638	
Biopsies (Préparation des— et des pièces opératoires destinées à un examen histologique.).....	1199	Compagne du médecin. (La—) 767	
Bronchogène. (Cinq observations de cancer—)......	601	Curiethérapie (La— dans le can- cer.—..... 1188	
C		Cyclopropane. (Le—)..... 902	
Cancer de l'appareil visuel.....	629	D	
Cancer de la prostate.....	168	d-désoxyéphédrine (Effets phar- macodynamiques de la— sur le cœur perfusé du chat.)..... 1209	
Cancer de l'utérus.....	156	Dentition (De l'importance de la première— en regard de la den- tition permanente.)..... 64	
Cancer des voies génito-urinaires..	1060	Déontologie et économie médica- les..... 775	
		Diarrhées épidémiques (Throm- bose des veines rénales et infarctus du rein au cours des— des nou- veau-nés.)..... 582	
		Diathèse arthritique. (Pathogé- nie et thérapeutiques de la—)... 953	

Dissociation auriculo-ventriculaire (A propos d'un cas de— incomplète.)..... 27
Dysembryome thoracique et chorio-épithéliome chez un enfant de 12 ans..... 851

E

Économie médicale. (Déontologie et—)..... 775
Électro-choc. (Hypertension artérielle et—)..... 1023
Épidémies (1847). (Le médecin et les—)..... 757
Épiptoïte. (Considérations sur deux cas d'—)..... 348
Épiptoon. (Torsion primitive de l'—)..... 481
Épithélioma du bassinnet dans un rein en fer à cheval..... 1006

F

Fatigue et foie de veau..... 1013
Foie de veau. (Fatigue et—)..... 1013

G

Gastroscopie. (La valeur de la—) 227
Glandes endocrines (Physiopathologie des— chez le nourrisson.)... 304
Grossesse. (Les affections urologiques chirurgicales au cours de la—)..... 888
Greffes. (Ostéomyélite et—)..... 985
Greffes (Autoplasties et— cutanées.)..... 238

H

Hamster doré. (Tuberculose expérimentale du—)..... 863
Hémophilie. (Un cas d'—)..... 252
Hernie pulmonaire intercostale.... 611
Histamine et antihistaminiques... 659
Hormones. (Vitamines et—).... 406 et 509
Hypertension artérielle et électrochoc..... 1023

I

Ictère infectieux. (Histoire d'une épidémie d'—)..... 11
Infarctus (Thrombose des veines rénales et— du rein au cours des diarrhées épidémiques des nouveau-nés.)..... 582

J

Janet, Pierre. (Un maître de la médecine psychologique.)..... 1100
Jumelles bivitellines dont une mongolienne..... 587

K

Klippel-Feil (*Pterygium colli* chez un garçon, avec syndromes de Turner et de— associés.)..... 461

L

Laboratoire. (Le médecin et le...) 760
Leucémies. (Les—)..... 267
Lupus tuberculeux et vitamine D₂..... 571
Lupus tuberculeux (Considérations sur le traitement du— par la vitamine D₂)..... 829
Lymphoïde. (Le cancer du tissu—)..... 487

M

Médecin (Le— autrefois, au Canada, 1534-1847.)..... 695
Méningite (Streptomycine et— à bacille de Pfeiffer chez deux nourrissons.)..... 1131
Microscope corpusculaire. (Un nouveau—)..... 1096
Moelle. (Tumeurs malignes du cerveau et de la—)..... 397
Mongolienne. (Jumelles bivitellines dont une—)..... 587
Myocardite rhumatismale (La— et son aspect cardiographique).. 1117

N

Nécrologie. Le professeur Charles-Salluste Roy..... 341
Névralgies sciatiques. (Conceptions nouvelles sur les causes et les traitements des—)..... 948
Nutrition. (Évaluation de la—)..... 196
Nutrition. (Le médecin et la—)..... 741

O

Obstétrique. (Le médecin et l'—) 750
Os. (Les cancers des—)..... 616
Ostéome ostéoïde. Considérations cliniques, radiologiques et pathologiques..... 1140

Oreillons. (Surdité secondaire aux —).....	598	Sclérodermie. (Un cas de—)....	998
Ostéomyélite et greffes.....	985	Sein. (Le cancer du—).....	494
P			
Pancréas. (Le cancer du—).....	1150	Steinert. (Maladie de—).....	883
Parathyroïdite (La tétanie— de l'adulte).....	277	Streptomycine et méningite à bacille de Pfeiffer chez deux nourrissons.....	1131
Peau. (Cancers de la—).....	929	Streptomycine (La— dans les infections urinaires).....	386
Pédiatrie. (Médecine et—).....	739	Sulfamidothérapie. (Recto-colite hémorragique. Pénicilline et—)	378
Pénicilline. (Purification biologique de la lymphé vaccinale par la—).....	431	Surdité secondaire aux oreillons... 598	
Pénicilline et sulfamidothérapie. Recto-colite hémorragique.....	378	T	
Pharmacodynamiques (Effets— de la <i>d</i> -désoxyéphédrine sur le cœur perfusé du chat).....	1209	Tétanie parathyroïdite (La— de l'adulte).....	277
Phlébite précoce chez deux tuberculeuses.....	113	Thrombose des veines rénales et infarctus du rein au cours des diarrhées épidémiques des nouveau-nés.....	582
Pleurales. (Traitement chirurgical des affections—) (<i>Suite et fin.</i>)	73	Toux. (A propos de—).....	476
Pneumo-péritoine (60 cas de— avec alcoolisation du phrénique).....	1039	Tuberculeuses. (Phlébite précoce chez deux—).....	113
Poliomyélite	813	Tuberculeux (Lupus— et vitamine D ₂).....	571
Poumon. (Le cancer primitif du —).....	58	Tuberculose. La vaccination anti-tuberculeuse par le B.C.G.....	943
Prostate. (Cancer de la—).....	168	Tuberculose et amiantose.....	1081
Psychiatrie (Le premier demi-siècle de la— à Québec).....	710	Tuberculose. (Réadaptation et—)	67
Psychologique (Un maître de la médecine— : Pierre Janet).....	1100	Tuberculose (Fréquence de la— du type de l'adulte chez les enfants. — Évolution favorable de quelques lésions cavitaires).....	129
Psychoses alcooliques à l'Hôpital Saint-Michel-Archange depuis cinq ans.....	453	Tuberculose expérimentale du Hamster doré.....	863
Pterygium colli chez un garçon, avec syndromes de Turner et de Klippel-Feil associés.....	461	Tuberculose pulmonaire. (Le rôle du médicament dans le traitement de la—).....	1037
R			
Rachianesthésie (La—, procédé thérapeutique et diagnostique).....	262	Tuberculose trachéo-bronchique. (Contribution à l'étude du traitement local de la—).....	147
Rate. (Rupture de la—).....	20	Tumeur rétropéritonéale. (Une —).....	913
Rein (Épithélioma du bassinot dans un— en fer à cheval).....	1006	Tumeurs malignes du cerveau et de la moelle.....	397
Recto-colite hémorragique. Pénicilline et sulfamidothérapie.....	378	Turner (Pterygium colli chez un garçon, avec syndromes de— et de Klippel-Feil associés).....	461
Rectum (Une technique bénigne d'amputation abdomino-péninéale pour les cancers du— bas situés).....	537	U	
Röntgenthérapie (La— dans le cancer).....	1162	Ulcus duodénal. (L'acidité gastrique dans l'—).....	357
S			
Sciaticques. (Conceptions nouvelles sur les causes et les traitements des névralgies—).....	948	Urologiques (Les affections— chirurgicales au cours de la grossesse).....	888
		Utérus. (Cancer de l'—).....	156

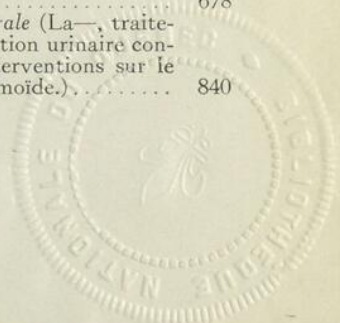
V

Vaccinale (Purification biologique de la lymphe— par la pénicilline.)	431	Visuel. (Cancer de l'appareil—)	629
Vaccination (Considérations sur la — antivariolique.)	1092	Vitamine D₂. (Lupus tuberculeux et—)	571
Vaccination antituberculeuse (La — par le B.C.G.)	943	Vitamine D₂. (Considérations sur le traitement du lupus tuberculeux par la—)	829
Variole. Considérations sur la vaccination antivariolique.	1092	Vitamines et hormones.	406 et 509
Vessie. (Deux cas de rupture de la —)	51	Voies biliaires. (Cancers du foie et des—)	1048
		Voies génito-urinaires. (Cancer des—)	1060

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

A	
<i>Acide folique.</i> (Les dernières acquisitions au sujet de l'—).....	103
<i>Acides aminés.</i> (Les—).....	556
<i>Alcoolisme aigu.</i> (L'insuline dans l'—).....	208
<i>Angineux</i> (Nouvelles observations sur le traitement du syndrome— par le thiouracil.).....	839
<i>Appareil vasculaire périphérique.</i> (Le chlorure de tétraéthyl-ammonium. Un nouveau médicament des maladies de l'—).....	842
<i>Arginase.</i> L'épreuve d'hyperarginémie provoquée.....	1106
<i>Arginase hépatique.</i> (Essai d'exploration en clinique de l'—).....	1112
<i>Arsenical</i> (Le traitement de l'empoisonnement— par le BAL.).....	210
<i>Arthrite rhumatoïde.</i> (La température cutanée des extrémités chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'—).....	216
<i>Ascaris.</i> (Pseudo-tumeur inflammatoire intra-épiplœique par —).....	674
<i>Atébrine</i> (L'effet de l'— dans la fibrillation auriculaire chez l'homme.).....	1105
<i>Atomique</i> (L'énergie— et la médecine.).....	673
B	
<i>Bacille tuberculeux.</i> (Historique de la souche humaine H 37 du—).....	668
<i>BAL.</i>	1223
<i>BAL.</i> (Le traitement de l'empoisonnement arsenical par le—).....	210
<i>BAL.</i> (Le traitement des dermatoses de la chrysothérapie par le—).....	676
<i>Benzestrol.</i> (Traitement de la dyspepsie par insuffisance œstrogénique par le—).....	843
<i>Bronchite.</i> (Laryngo-trachéo—) Revue de 549 cas.....	1108
C	
<i>Calciférol.</i> (Traitement du lupus tuberculeux par le—).....	675
<i>Cancéreuses</i> (La recherche des cellules— dans les sécrétions prostatiques.).....	976
<i>Cardiaque.</i> (Les fondements pharmacologiques de la thérapeutique—).....	103
<i>Cholécystectomie.</i> (La résection incomplète du cystique est souvent la cause des complications de la—).....	1227
<i>Chrysothérapie</i> (Le traitement des dermatoses de la— par le BAL.).....	676
<i>Cicatriciel</i> (Étude expérimentale du processus— chez l'homme carencé en vitamine C.).....	439
<i>Cirrhose de Laënnec</i> (La prolongation de la survie dans la— sous l'influence de la thérapeutique.).....	552
<i>Citron</i> (Dissolution de la substance dentaire par le jus de—).....	671
<i>Colite chronique.</i> (Complications de la—).....	438
<i>Colites</i> (Le traitement des recto-hémorragiques.).....	209
<i>Côlite ulcéreuse</i> (Traitement de la— par la pyrétothérapie typhoïdique.).....	325
<i>Cosmétologie.</i> Dermatologie esthétique.....	680
<i>Cystique.</i> (La résection incomplète du— est souvent la cause des complications de la cholécystectomie.).....	1227
D	
<i>Dentaire</i> (Dissolution de la substance— par le jus de citron.).....	671
<i>Désintoxication</i> (Méthode générale de— des toxicomanes.).....	841
<i>Diabète</i> (Traitement du— sucré par injection unique d'un mélange d'insuline.).....	1225
<i>Douleur</i> (Les maladies du thorax et l'irradiation de la— dans le bras.).....	324
<i>Dyskinésie biliaire</i> (Le traitement de la— post-opératoire.).....	102
<i>Dyspepsie</i> (Traitement de la— par insuffisance œstrogénique par le Benzestrol.).....	843
E	
<i>Embonpoint.</i> (L'—).....	208
<i>Entorse tibio-tarsienne.</i> (Acquisitions récentes et précisions sur l'—).....	677
F	
<i>Femmes</i> (Étude de la personnalité chez les— à la période de la ménopause.).....	559

<i>Fibrillation auriculaire</i> (L'effet de l'atébrine dans la— chez l'homme.)	1005	<i>Médecine.</i> (L'énergie atomique et la—)	673
<i>Fièvre rhumatismale aiguë.</i> (L'effet du salicylate dans le traitement de la—)	206	<i>Méningite lymphocytaire</i>	1109
<i>Fractures de la rotule.</i> (La place de la patellectomie dans le traitement des—)	1104	<i>Ménopause.</i> (Étude de la personnalité chez les femmes à la période de la—)	559
<i>Fractures non consolidées</i> (Opération pour les— du scaphoïde carpien).	560		
G		N	
<i>Goitre endémique</i> (Le— est-il dû à un manque d'iode?)	440	<i>Népbrose lipoidique.</i> (La—) Faits nouveaux d'ordre clinique, humoral et thérapeutique	104
<i>Grossesse.</i> Examen prénatal	319		
H		O	
<i>Hanche.</i> (L'énervation totale de la—)	978	<i>Obésité.</i> L'embonpoint	208
<i>Hémophilie.</i> (La thrombine-retard comme traitement de fond de l'—)	1226	<i>Obésité.</i> (Considérations physiologiques sur l'étiologie et le traitement de l'—)	212
<i>Hépatite</i> (L'— consécutive à la transfusion.)	670	<i>Œstrogènes.</i> (Purpura consécutif au traitement par les—)	1106
<i>Histaminiques.</i> (Les produits anti—)	1222		
<i>Hydarthroses</i> (Les— vaso-motrices.)	979	P	
<i>Hypertyroïdie.</i> (Emploi de la vitamine A à hautes doses dans le traitement de l'—)	1228	<i>Pancréatites chroniques</i> gauches.	1111
<i>Hypertyroïdie</i> (Le traitement de l'— par l'iode radio-actif.)	205	<i>Pancréatite</i> chronique récurrente.	677
		<i>Paralysie infantile.</i> (Le diagnostic clinique de la—)	215
I		<i>Parathyroïde.</i> L'hyperparathyroïdie.	1107
<i>Insuffisance cardiaque.</i> (Régime pauvre en sel dans le traitement de l'—)	321	<i>Patellectomie</i> (La place de la— dans le traitement des fractures de la rotule.)	1104
<i>Insuline</i> (L'— dans l'alcoolisme aigu.)	208	<i>Pénicilline.</i> (Traitement de la syphilis récente par la—)	561
<i>Insuline.</i> (Traitement du diabète sucré par injection unique d'un mélange d'—)	1225	<i>Pénicillinothérapie</i> (La— dans la scarlatine.)	980
<i>Iode</i> (Le goitre endémique est-il dû à un manque d'—?)	440	<i>Porphyrie</i> aiguë.	441
<i>Iode radio-actif.</i> (Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'—)	205	<i>Prostatiques.</i> (La recherche des cellules cancéreuses dans les sécrétions—)	976
L		<i>Purpura</i> consécutif au traitement par les œstrogènes.	1106
<i>Laryngo-trachéo-bronchite.</i> (Revue de 549 cas.)	1108	<i>Pyrétothérapie</i> (Traitement de la colite ulcéreuse par la— typhoïdique.)	325
<i>Leucémies</i> (Traitement des— par l'uréthane.)	555		
<i>Lupus tuberculeux</i> (Traitement du— par le calciférol.)	675	R	
M		<i>Recto-colites hémorragiques.</i> (Le traitement des—)	209
<i>Mastite</i> chronique kystique et stérilité	672	<i>Rein artificiel.</i> (Le—)	214
		<i>Remèdes</i> esquimaux et expériences d'un médecin amateur chez les Esquimaux du Labrador.	553
		<i>Renales</i> (La prévention des complications— par l'emploi, en thérapeutique, des mélanges de sulfamidés.)	678
		<i>Réssection transurétrale</i> (La—, traitement de la rétention urinaire consécutive aux interventions sur le rectum ou le sigmoïde.)	840



- Rétention urinaire.* (La résection transurétrale, traitement de la— consécutive aux interventions sur le rectum ou le sigmoïde.)..... 840
- Rbinite allergique* (Quelques observations sur le traitement de la— permanente.)..... 320
- Rhumatismale* (L'effet du salicylate dans le traitement de la fièvre— aiguë.)..... 206
- Rhumatoïde.* (La température cutanée des extrémités chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'arthrite—)..... 216
- Rotule.* (La place de la patellectomie dans le traitement des fractures de la—)..... 1104
- S**
- Salicylate* (L'effet du— dans le traitement de la fièvre rhumatismale aiguë.)..... 206
- Scapuloïde carpien.* (Opération pour les fractures non consolidées du—)..... 560
- Scarlatine.* (La pénicillinothérapie dans la—)..... 980
- Stérité.* (Mastite chronique kystique et—)..... 672
- Streptomycine* (La— dans le traitement de la tuberculose des voies urinaires.)..... 977
- Streptomycine* (La— et la tuberculose miliaire.)..... 550
- Streptomycine.* (Traitement de la tuberculose par la—) Étude portant sur cent cas..... 323
- Sulfamidés.* (La prévention des complications rénales par l'emploi, en thérapeutique, des mélanges de—)..... 678
- Syphilis récente* (Traitement de la— par la pénicilline.)..... 561
- T**
- Température cutanée* (La— des extrémités chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde.)..... 216
- Test de séro-ponction.* (Contrôle de l'efficacité des vaccinations antitypho-paratyphoïdiques : le—)..... 844
- Tétraéthyl-ammonium.* (Le chlorure de—) Un nouveau médicament des maladies de l'appareil vasculaire périphérique..... 842
- Tbiouracil.* (Nouvelles observations sur le traitement du syndrome angineux par le—)..... 839
- Tborax* (Les maladies du— et l'irradiation de la douleur dans le bras.)..... 324
- Tbrombine-retard* (La— comme traitement de fond de l'hémophilie.)..... 1226
- Toxicomanes.* (Méthodes générales de désintoxication des—)..... 841
- Transfusion.* (L'hépatite consécutive à la—)..... 670
- Tuberculeux.* (Historique de la souche humaine H 37 du bacille—)..... 668
- Tuberculeux* (Traitement du lupus— par le calciférol.)..... 675
- Tuberculose* (La streptomycine dans le traitement de la— des voies urinaires.)..... 977
- Tuberculose* (Traitement de la— par la streptomycine.) Étude portant sur cent cas..... 323
- Tuberculose miliaire.* (La streptomycine et la—)..... 550
- Tuberculoses cutanées* (Le traitement des— par la vitamine D₂ à hautes doses.)..... 99
- Tumeur* (Pseudo— inflammatoire intra-épiploïque par ascaris.)..... 674
- Tumeurs primaires rétro-péritonéales.*..... 981
- U**
- Ulcère peptique.* (Les effets de la vagotomie transthoracique sur l'évolution de l'—)..... 442
- Urétbane.* (Traitement des leucémies par l'—)..... 555
- V**
- Vaccinations* (Contrôle de l'efficacité des— antitypho-paratyphoïdiques : le test de séro-ponction.)... 844
- Vagotomie* (Indications et technique de la— sous-diaphragmatique.)... 1226
- Vagotomie* (Les effets de la— transthoracique sur l'évolution de l'ulcère peptique.)..... 442
- Vitamine A* (Emploi de la— à hautes doses dans le traitement de l'hyperthyroïdie.)..... 1228
- Vitamine C.* (Étude expérimentale du processus cicatriciel chez l'homme carencé en—)..... 439
- Vitamine D₂* (Les troubles déterminés par la— administrée à doses trop fortes chez l'enfant.)..... 320
- Vitamine D₂* (Le traitement des tuberculoses cutanées par la— à hautes doses.)..... 99

