

LAVAL MÉDICAL

VOL. 11

N° 5

MAI 1946

COMMUNICATIONS

MAIGREUR PAR ANOREXIE MENTALE

par

Renaud LEMIEUX

Chef du Service de médecine

et

Antonio MARTEL

Assistant dans le Service de médecine

(Hôpital du Saint-Sacrement)

En 1868, Sir William Gull décrit un syndrome clinique caractérisé par un état de maigreur extrême avec aménorrhée ne s'accompagnant d'aucune lésion organique manifeste. Il nomma ce syndrome « anorexie nerveuse ». Presque en même temps, en 1873, Ernest-Charles Lasègue rapportait des observations identiques sous le titre d'« anorexie hystérique ». Lorsqu'en 1911, Déjérine et Gaukler étudièrent le même syndrome, sous le nom d'« anorexie mentale », ils ne faisaient que confirmer, par cette troisième appellation, l'opinion jusqu'alors prévalente que le facteur psychique dominait le tableau de cette entité clinique et en conditionnait primitivement toutes les manifestations symptomatiques.

Récemment, à la lumière des développements nouveaux en endocrinologie, et grâce aux méthodes perfectionnées d'exploration des glandes endocrines, on a repris, en certains milieux, le procès de l'anorexie nerveuse ; on a soulevé des doutes sur l'individualité et la pathogénie

de ce syndrome que l'on voulut expliquer par une déficience glandulaire primitive. D'autre part, la dernière guerre a jeté une lumière inattendue sur la pathogénie de l'anorexie mentale. Elle a fourni des arguments nouveaux à ceux qui tiennent pour l'origine nerveuse et alimentaire de ce syndrome, en accumulant les exemples tragiques d'amaigrissement extrême et de désordres métaboliques, chez ceux qui subirent le supplice de l'inanition et l'angoisse de la peur.

Actuellement, en raison de cette dualité d'opinion, et à cause de l'intransigeance des auteurs qui ont étudié la question, chaque fois que l'on observe un cas nouveau de maigreur pathologique, le problème se pose de la même manière ; s'agit-il d'une maladie de Simmonds véritable avec destruction anatomique de l'hypophyse ? S'agit-il d'une entité clinique distincte dont l'origine tient à un facteur psychique ? Et même lorsqu'on admet l'intervention d'un facteur nerveux, psychique, à l'origine du syndrome, la question se pose de savoir si on doit le considérer comme une maladie de Simmonds fonctionnelle, comme l'a suggéré Sheldon, ou simplement comme l'expression pathologique de la dénutrition chez un névropathe.

La véritable cachexie d'origine hypophysaire, telle que l'a décrite Morris Simmonds, de Hambourg, en 1914, a un tableau clinique bien précis, dont les éléments dominants sont toujours identiques. Elle se rencontre habituellement chez une femme mariée, âgée de 40 ans et plus, et se présente avec les signes suivants : maigreur extrême, perte de la fonction sexuelle, asthénie, abaissement du métabolisme basal, hypoglycémie à jeun, hypotension artérielle, bradycardie, sénilité précoce. Or, tous ces symptômes, que l'on dit caractéristiques de la maladie de Simmonds, on peut les observer au cours de l'anorexie mentale. Seuls, l'intensité des troubles, l'ordre d'apparition des symptômes, le comportement psychique des malades, peuvent permettre une juste discrimination entre ces deux syndromes.

A l'aide de trois observations que nous avons choisies comme étant les plus caractéristiques de l'anorexie mentale, nous voudrions rappeler les éléments qui permettent de diagnostiquer cette affection et de la différencier de la maladie de Simmonds. Nous nous permettrons, en même temps, d'en suggérer la pathogénie et le traitement.

PREMIÈRE OBSERVATION

F. L., jeune fille de 20 ans, vient nous consulter, en novembre 1942, pour asthénie, maigreur, troubles digestifs et aménorrhée. L'histoire que nous obtenons par le questionnaire est la suivante : elle appartient à une famille dont tous les membres jouissent d'une parfaite santé. Jusqu'à l'âge de douze ans, elle avait un état de santé, une apparence physique, tout à fait normaux. Elle présentait même, à cette période, un certain embonpoint qui lui valut, de la part de ses compagnes de classe peu charitables, le surnom de « la grosse ». Blessée dans sa fierté et désireuse de s'assurer une taille plus élégante, elle commença de réduire volontairement son alimentation. Elle le fit avec une telle ardeur que, deux ans plus tard, c'est-à-dire à l'âge de 14 ans, elle dut abandonner ses classes à cause d'un état de faiblesse que tous les toniques ne parvenaient pas à corriger. Menstruée à l'âge de 14 ans, elle eut quatre périodes menstruelles seulement entre 14 et 15 ans. Ensuite, s'établit une aménorrhée qui la laissa assez indifférente. A l'âge de 19 ans, elle consulta un médecin qui posa le diagnostic d'« état asthénique avec aplasie génitale ». Elle fut alors soumise à un traitement à base de folliculine à hautes doses associée à des toniques généraux qui eurent peu d'influence sur son état général ni sur son poids qui était alors de 94 livres.

Lorsque nous la voyons en 1942, cette jeune fille de 24 ans, dont la taille est de 5 pieds et un pouce, pèse 65 livres. Dès la première entrevue que nous avons avec cette patiente, nous réalisons que cette démarche qu'elle fait auprès d'un médecin l'ennuie et lui déplaît manifestement. Seules les instances répétées de ses parents qui s'inquiètent, à juste titre, de son état de maigreur, la font consulter un médecin, au sujet de son état de santé qui l'inquiète assez peu. Avec réticence et sans enthousiasme, elle avoue souffrir de céphalée, somnolence, anorexie, flatulence, nausée et constipation opiniâtre. Elle raconte qu'elle fait fonction de sténographe dans un bureau d'affaire, qu'elle a des activités physiques et même sportives nombreuses : marche, bicyclette, ski, etc. Pour soutenir cette dépense d'énergie quotidienne, elle ne prend, comme ration alimentaire, que des fruits et quelques parcelles de légumes verts,

en quantité tellement minime que nous avons évalué la valeur nutritive de son régime quotidien à environ 500 calories. Chez elle, la crainte d'engraisser a pris la force d'une telle obsession, qu'elle a engendré un état d'anorexie, une aversion pour les aliments véritablement morbide.

La malade nous apprend, en plus, que l'aménorrhée qui s'était installée, vers l'âge de 15 ans, se continue depuis.

Lorsque nous examinons la malade nue, nous réalisons l'état d'émaciation extrême où elle en est rendue. Les seins sont hypoplasiques. L'aspect extérieur de la vulve et du vagin rappelle celui d'une fillette de 12 à 14 ans. Les poils pubiens et axillaires sont rares. Le cœur et les poumons sont normaux. La température buccale est de 96.4°F. Le pouls, de 58 à la minute. La pression artérielle est de 92/60. La formule sanguine est normale. La glycémie est de 1 gr. p. mille. Le métabolisme basal est de moins 40 p. cent. L'épreuve dynamique des protéines donne un écart positif de 20 p. cent.

La malade est alors soumise au traitement suivant : régime alimentaire d'environ 1,500 calories, vitamines polyvalentes et sels minéraux, potion à base d'amers et de ferments digestifs, insuline à la dose de 3 à 5 unités avant chaque repas. Folliculine en injections, sous forme de benzoate d'œstradiol, ½ milligramme 2 fois par semaine.

Après trois mois de traitement ainsi conduit, notre patiente présente une transformation générale manifeste. Son poids a passé de 65 livres à 88 livres, soit un gain pondéral de 23 livres. Elle mange avec appétit, se sent plus forte, ne souffre plus de céphalée. Seule une douleur gastrique post-prandiale l'incommode. Sa pression artérielle est de 122/64. Le psychisme de notre malade s'est, en même temps, fortement modifié. Elle est devenue plus gaie, plus affable, moins anxieuse. L'épreuve du métabolisme basal, pratiquée à cette période, donne un résultat de moins 27 p. cent.

On recommande alors à cette malade de poursuivre le traitement, en y apportant certaines modifications, et en particulier, la cessation de l'insuline. Trois mois plus tard, lorsque la malade se présente de nouveau à notre consultation, nous sommes fortement déçus de constater que l'état physique et psychique de cette jeune fille a de nouveau sombré au même niveau où il était avant l'institution de la thérapeutique. Son

poids a baissé à 70 livres. Son comportement psychique, émotionnel et affectif présente les mêmes caractères de morbidité qu'antérieurement.

La malade confesse, très simplement et sans contrition, que son estomac se refuse à l'alimentation proposée, qu'elle a repris ses habitudes alimentaires antérieures, abandonné l'emploi de tout médicament. Elle affirme sa décision de ne plus se prêter à aucune tentative thérapeutique, s'avouant satisfaite de son état actuel. Elle continue de se nourrir de céleri, de feuilles de laitue et de faire de la bicyclette, se souciant peu de nos inquiétudes pronostiques.

DEUXIÈME OBSERVATION

Monsieur A. G., âgé de 25 ans, nous consulte, pour la première fois, en 1944, pour anorexie, troubles digestifs et amaigrissement progressif depuis environ un an et demi. Avec une belle correction de langage, une minutie excessive dans les détails, ce jeune homme, dont la maigreur et la haute taille donnent une impression de fragilité, nous raconte son histoire pathologique, dont il a d'ailleurs scrupuleusement noté les étapes sur un mémoire. Il appartient à une famille de névropathes, chez qui c'est une tradition de s'inquiéter du régime alimentaire et des variations du poids.

Toute sa jeunesse, où on ne retrouve pas d'incidents pathologiques dignes de mention, a évolué sous le signe de l'anxiété et de l'inquiétude. Dans le domaine moral, il a connu tout le raffinement des scrupules et des hésitations qui l'ont laissé désemparé et jamais satisfait. Cette habitude morbide de l'analyse et de l'introspection, il l'a transportée dans l'étude détaillée de ses fonctions digestives. Son estomac est devenu le centre de ses inquiétudes. Il s'est habitué à évaluer la valeur nutritive de chaque aliment, à apprécier les effets heureux ou malheureux de certaines combinaisons alimentaires. Il a réglé l'horaire de ses activités et de son repos, selon le rythme supposé des fonctions digestives. Graduellement, il a éliminé de son programme alimentaire certaines substances jugées incompatibles avec ses capacités digestives. Vers l'âge de 23 ans, ces tendances hypocondriaques se sont davantage accusées, sa phobie des aliments a engendré un état d'anorexie invincible. Il s'ensuivit un état d'amaigrissement rapide qui fit bientôt passer son poids

de 124 livres à 90 livres, soit une perte de 34 livres dans l'espace de quelques mois.

Lorsque nous l'observons, pour la première fois, en 1944, cet état de maigreur persiste depuis deux ans. Son apparence physique est chétive. Mesurant 5 pieds et 9 pouces et ne pesant que 90 livres, sa maigreur est assez impressionnante. Nous notons que ses organes génitaux sont assez développés. Le système pileux est plutôt pauvre. Sa peau est sèche, la température cutanée est basse. Sa température buccale est de 96°F. Son pouls varie entre 54 et 64. La pression artérielle est de 96/64. Les urines sont normales. La glycémie à jeun est de 0 gr. 90 p. mille. L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne une courbe peu élevée (0.90-1.28-1.48-0.88). Le dosage des chlorures dans le sang donne le chiffre de 5.73 p. mille, dans les urines : 7.89 p. mille. La formule sanguine est normale. Le métabolisme basal est de moins 30 p. cent. L'épreuve du chimisme gastrique indique une hypochlorhydrie marquée.

Notre malade reçoit alors les recommandations thérapeutiques suivantes : régime riche en hydrates de carbone et en protéines ; vitamines polyvalentes et sels minéraux ; amers et acide chlorhydrique ; propionate de testostérone, en injections, à la dose de 10 milligrammes, 3 fois par semaine, et bientôt 25 mgms, 2 fois par semaine. Après quelques semaines, les injections de testostérone sont remplacées par des linguettes de méthyltestostérone, 5 mgms deux fois par jour. Cette thérapeutique, prolongée pendant 4 à 5 semaines, améliore quelque peu l'état général de notre patient. Son poids passe de 90 à 97 livres ; sa pression artérielle de 96/64 à 112/72. Mais notre malade continue toujours de porter son estomac en écharpe et de s'inquiéter de ses moindres réflexes.

Après cinq mois de traitement plusieurs fois varié et qu'on essaie de renforcer de mesures psychothérapiques, le malade a gagné 10 livres. Son pouls et sa pression artérielle se maintiennent assez normaux. Le métabolisme basal a passé de moins 30 à moins 18 p. cent. L'addition au traitement d'extrait de thyroïde, à doses prudentes, procure au malade une sensation de bien-être, un regain de vitalité.

Un an et demi après le début du traitement, les malaises gastriques dominent le tableau clinique ; anorexie marquée, flatulence, régurgita-

tions post-prandiales avec pyrosis. Le malade analyse avec effroi les pertes nutritives que doivent entraîner ces rejets de quelques centimètres cubes de liquide gastrique. Il en suit les conséquences sur la balance qui indique que son poids a passé à 97 livres. Une épreuve à l'histamine, faite à cette période, montre une hypersécrétion gastrique, mais avec des taux d'acidité normaux. L'exploration radiologique du tube digestif indique la présence d'une ptose gastrique de moyenne intensité, avec stase stomacale. L'administration d'un antispasmodique corrige assez rapidement les régurgitations.

Actuellement, deux ans après le début du traitement, notre malade garde un poids moyen de 100 livres. Il mange davantage et avec un certain appétit. Sa manie d'analyse gastropathique vient de subir une diversion, de prendre une autre tangente ; le siège de ses inquiétudes s'est abaissé au niveau de l'intestin dont la paresse retient toute son attention.

TROISIÈME OBSERVATION

Mademoiselle A. B., âgée de 28 ans, vient consulter, pour la première fois, à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 4 septembre 1945. Elle se plaint d'asthénie, d'anorexie, de troubles digestifs et d'amaigrissement progressif. Membre d'une famille qui ne présente aucune tare physique ni mentale, notre malade a connu une jeunesse relativement paisible dont la quiétude ne fut troublée que par un seul incident pathologique : une appendicectomie vers l'âge de 20 ans. Menstruée à l'âge de 14 ans, ses menstruations furent plutôt irrégulières, souvent douloureuses et trop abondantes. A 24 ans, à la suite d'une période prolongée, elle subit un curetage qui améliora peu son état. A 26 ans, comme elle présentait des méno-métrorragies, elle dut subir une intervention chirurgicale sur les ovaires (?). Consécutivement à cette opération, elle connut une période d'aménorrhée qui se prolongea jusqu'à il y a deux mois avant son admission à l'hôpital. Ses deux dernières menstruations furent d'ailleurs très peu abondantes, ne durant que une demi-journée.

Depuis cinq ou six ans, cette jeune fille particulièrement frêle, que sa famille jugeait trop faible pour s'adonner à un travail quelconque, était au repos complet. Récemment, c'est-à-dire deux mois avant de venir consulter à l'hôpital, elle commença de faire des troubles digestifs

sous forme d'anorexie, de nausées, de vomissements post-prandiaux, de ballonnement abdominal et de constipation. Dans sa crainte des troubles digestifs ou pour mieux les juguler, la malade réduit graduellement son alimentation, au point d'en venir à un régime alimentaire tout à fait insuffisant.

Lorsque nous l'examinons pour la première fois, nous sommes frappés par sa fragilité, sa délicatesse corporelle et son état de maigreur. Cette demoiselle de 28 ans, dont la taille est de 56 pouces ne pèse, en effet, que 58 livres. Elle paraît particulièrement décharnée. Le cœur et les poumons sont normaux. Les organes génitaux externes sont rudimentaires. Son pouls est à 90. Sa température est de 96.4°F. Sa pression artérielle varie entre 105/70 et 132/108. Les urines sont normales. L'azotémie est de 0.15 p. mille, la glycémie, de 0.84 p. mille. La formule sanguine est normale. L'épreuve à l'histamine est normale. La chlorurémie (sérum), de 5.85 p. mille. Le métabolisme basal est de moins 30 p. cent. La radiographie du tube digestif montre un estomac de forme et de situation normales, et un transit régulier du baryum dans les côlons. La selle turcique présente un aspect radiologique normal.

Comme les troubles dominants chez cette patiente sont les troubles digestifs et, surtout, la crainte des aliments, le traitement est institué à base de psychothérapie associée aux médicaments suivants : vitamines polyvalentes, sels minéraux, acides aminés ; sérum hypertonique salé intra-veineux ou sérum mixte ; amers avant les repas ; anti-spasmodiques ; folliculine sous forme d'œstrone, à la dose de $\frac{1}{2}$ milligramme, 2 fois par semaine.

Après un mois d'un tel traitement, le poids de la malade a passé de 58 à 65 livres. Son métabolisme basal a monté de moins 30 à moins 14 p. cent, sans l'emploi d'extraits thyroïdiens. Après 57 jours d'hospitalisation, la malade quitte l'hôpital, pesant 72 livres, ayant fait un gain pondéral de 14 livres. Son pouls, sa température, sa pression artérielle sont normaux. L'appétit est satisfaisant. Elle reçoit une ration alimentaire dont la valeur calorique est d'environ 1,800 calories, sans présenter de troubles digestifs. Un rajustement émotionnel et psychique s'est insensiblement installé.

Ces trois observations, que nous avons crues particulièrement caractéristiques de l'anorexie mentale, illustrent assez bien, semble-t-il, le tableau clinique de cette affection et son évolution ; elles suggèrent l'origine psycho-neurotique du syndrome et permettent la comparaison avec la maladie de Simmonds.

Alors que la maladie de Simmonds s'observe surtout chez des femmes multipares, âgées de 40 ans et plus, consécutivement à un accouchement laborieux compliqué d'hémorragie grave et de collapsus, l'anorexie nerveuse se rencontre plus particulièrement chez des jeunes personnes, surtout des jeunes filles, dont l'âge moyen est de 20 à 30 ans, et qui présentent, presque toutes, une constitution psycho-neurotique évidente. La maladie de Simmonds a un substratum anatomique qui est la destruction primitive de l'hypophyse, qu'il s'agisse de nécrose *post partum* de l'hypophyse consécutive à une ischémie ou à un infarctus embolique de la glande ; qu'il s'agisse de lésions atrophiques et fibreuses de la glande pituitaire, d'origine circulatoire ou d'origine infectieuse, comme à la suite de méningite, d'influenza, de rhumatisme ou de syphilis ; qu'il s'agisse enfin d'un processus tumoral : adénome chromophile ou craniopharyngiome. C'est pourquoi, dans la cachexie hypophysaire du type Simmonds, les troubles glandulaires sont les premiers à apparaître dans la symptomatologie et ils se manifestent avec une intensité que l'on observe jamais dans l'anorexie nerveuse. L'anorexie, les troubles digestifs, l'amaigrissement, l'asthénie n'apparaissent que secondairement et plus tardivement. Les troubles psychiques sont beaucoup moins accusés et beaucoup moins fréquents que dans l'anorexie nerveuse. Dans ce dernier syndrome, on les observe dans 95% des cas, ils dominent toute la symptomatologie, précèdent et conditionnent tous les autres troubles.

Toute la symptomatologie de l'anorexie mentale est la conséquence de la dénutrition, de l'inanition causées par la restriction volontaire de l'alimentation. Les troubles métaboliques et glandulaires que l'on observe dans l'anorexie mentale, traduisent les répercussions que peuvent avoir les désordres nutritifs sur les fonctions endocrines. La preuve en fut récemment fournie lorsqu'on montra les effets de la dénutrition ou de l'hypo-alimentation expérimentale sur des soldats qui s'y étaient volontairement prêtés. Il suffisait de baisser le régime alimentaire de ces

soldats de 4,000 calories à 1,400 calories, pendant 3 à 6 semaines, pour faire apparaître le tableau clinique complet de l'anorexie mentale. Ces expériences n'ont fait que confirmer l'opinion de ceux qui voient dans le syndrome de l'anorexie nerveuse les conséquences constantes inévitables de l'inanition. Fatalement, l'hypo-alimentation, par la limitation de l'apport en calories et en vitamines, par l'état de dénutrition qui s'ensuit, a une action dépressive sur les fonctions hypophysaires et sur toutes les autres glandes endocrines qui dépendent du support hypophysaire pour le maintien de leur intégrité fonctionnelle. L'exemple des animaux en hibernation dont toutes les fonctions vitales sont au ralenti, dont l'hypophyse, tout particulièrement, devient fonctionnellement inactive, dont les organes génitaux subissent une phase temporaire d'hypoplasie, dont le métabolisme basal s'abaisse comme mesure d'adaptation et de protection contre le faible apport calorique, cet exemple démontre assez bien les effets physiologiques et biologiques de l'inanition. Cette démonstration a même une valeur encore plus suggestive et troublante lorsque l'on sait que même les lésions anatomiques produites au niveau de l'hypophyse par la dénutrition sont réversibles et, qu'à la fin de la période de sommeil, l'hypophyse de l'animal en hibernation retourne à son état normal, après quatre semaines.

Depuis longtemps, d'ailleurs, on connaissait l'influence de l'inanition sur le fonctionnement des glandes endocrines. Lors des grandes famines ou même simplement dans les cas d'hypo-alimentation prolongée, on observe chez les garçons, dans 25 à 50% des cas, de la cryptorchidie ou de l'infantilisme génital ; chez les hommes adultes, la stérilité due à l'absence complète de spermatozoïdes dans les tubes séminifères ; chez la femme, l'amnorrhée et la stérilité par défaut de ponte ovulaire.

Tous ces faits expérimentaux éclairent la pathogénie du syndrome d'anorexie mentale et permettent d'en expliquer ainsi les étapes : certains individus, de constitution psycho-neurotique, à la suite d'un choc émotionnel, d'un conflit psychique ou d'une névrose d'obsession au sujet de leurs fonctions digestives, réagissent en diminuant volontairement leur alimentation ou en développant de l'anorexie. La dénutrition qui s'ensuit, en plus de provoquer de l'amaigrissement et de l'asthénie, entraîne des troubles métaboliques nombreux (particulièrement des

hydrates de carbone) et ralentit le fonctionnement de toutes les glandes endocrines. L'abaissement du métabolisme basal, l'hypothermie, l'hypotension artérielle, la bradycardie, les troubles génitaux sont l'expression clinique de cette insuffisance pluriglandulaire fonctionnelle.

Cette conception pathogénique du syndrome de l'anorexie mentale, la plus généralement admise à l'heure actuelle, oriente, de façon bien précise, la conduite thérapeutique. Les deux préoccupations principales du médecin qui établit le traitement d'un cas d'anorexie mentale sont de corriger le névrose et de réalimenter le malade. Il est absolument indispensable que le malade soit hospitalisé pour la conduite du traitement, qu'il soit éloigné de l'influence de ses parents ou de ses proches. La psychothérapie discrète et prolongée, malgré les échecs malheureusement trop fréquents de cette forme de thérapeutique, doit toujours être mise en œuvre.

Le problème de la réalimentation se bute habituellement à bien des obstacles, et il faut avoir recours à toutes sortes d'artifices pour le résoudre. L'expérience a prouvé que l'alimentation forcée, le gavage, sont des mesures exceptionnelles auxquelles on ne doit avoir recours que dans les cas de très grande nécessité. Mieux vaut procéder par persuasion modérée, en établissant un régime alimentaire progressivement croissant et de très grande valeur calorique. Il importe d'y joindre l'administration de vitamines, de sels minéraux, d'acides aminés et de réhydrater l'organisme, par des injections répétées de sérum glucosé et salé. L'appétit doit être stimulé par les amers et les apéritifs ; les fonctions digestives facilitées par les ferments digestifs. L'insuline est probablement l'arme thérapeutique la plus précieuse dans le traitement de l'anorexie nerveuse. Elle doit être administrée, avant chaque repas, de façon judicieuse, à doses prudentes, en se rappelant que les malades en état de dénutrition sont particulièrement sensibles à l'action de l'insuline.

En face des signes d'insuffisance glandulaire nombreux que l'on observe dans l'anorexie mentale, la tentation est grande d'employer des produits hormonaux puissants. L'opothérapie faite sans discrimination a été le plus souvent un échec, sinon un désastre, dans ces cas. L'emploi de l'extrait thyroïdien, dès le début du traitement, est particulièrement nocif ; il ne peut qu'accentuer l'amaigrissement et surtout, à cause de la

diurèse et de l'élimination des chlorures qu'il exagère, il peut provoquer une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne. Lorsque l'état général du malade s'est sensiblement amélioré, l'extrait thyroïdien peut alors être avantageusement être employé. Les hormones masculines et féminines, au contraire, peuvent être administrées dès le début du traitement. La folliculine et la testostérone sont, en effet, un apport nouveau et très précieux dans le traitement de l'anorexie mentale. Elles favorisent la rétention de l'azote et des chlorures, concourent à la reprise du poids et procurent au malade une sensation de bien-être particulièrement favorable.

La thérapeutique de l'anorexie mentale ne peut pas assurer actuellement des succès constants. L'anorexique mental demeure un impénitent qui nous réserve souvent des déceptions. Il y a lieu d'espérer que la médecine psycho-somatique, avec le concours de l'endocrinologie, aidera bientôt à la meilleure compréhension de ce problème qui ne manque pas d'être actuellement complexe.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROSIN, H. W., Anorexia Nervosa. A case report, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 269, (mars) 1941.
 2. BROSIN, H. W., et APFELBACK, Carl., Anorexia Nervosa. Case report with autopsy finding, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 272, (mars) 1941.
 3. ESCAMILLA, R. F., et LISSER, H., Simmonds disease. A clinical study with review of the litterature ; differenciation from anorexia nervosa, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 65, (fév.) 1942.
 4. FARGUHARSON, R. F., et HYLAND, H. H., Anorexia nervosa, *J. A. M. A.*, **111** : 1085, (17 sept.) 1938.
 5. FOSTER, M. A., et McCARTER, J. C., Hypopituitarism. (Simmonds' disease), *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 436, (mai) 1941.
 6. MAGENDANTZ, H., et PROGER, S., Anorexia nervosa or hypopituitarism, *J. A. M. A.*, **114** : 1973, (18 mai) 1940.
 7. STEPHENS, D. J., Anorexia nervosa. Endocrine factor in under-nutrition, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 257, (mars) 1941.
-

MÉNINGITE A BACILLE DE PFEIFFER (1)

par

Marcel LANGLOIS

Chef du Service de pédiatrie

Roland THIBODEAU

Assistant dans le Service de pédiatrie

et

Marie ROUSSEAU

(Hôpital du Saint-Sacrement)

Deux cent soixante-et-neuf cas de méningite ont été hospitalisés à Saint-Sacrement depuis la fondation de l'Hôpital jusqu'au 1^{er} janvier 1946. Ce chiffre représente toutes les méningites, quel que soit le germe, l'âge et le sexe. Le bacille de Pfeiffer n'a été que 10 fois en cause, et pour la première fois en 1936. Le tableau suivant indique les faits saillants concernant les neuf premiers cas, le dixième constituant le sujet de cette communication.

Il convient de souligner la prédominance du sexe féminin à 72 p. cent et un chiffre analogue à l'endroit des moins de 2 ans. La statistique des

(1) Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires ; séance du 15 février 1946, à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

Cas	Nom	Année	Sexe	Age	Jours	Traitement	Primitive ou Secondaire	Mois	Résultat
I	C.C.	1936	F.	5 ms	2	Nil	Secondaire	Fév.	mort
II	L.T.	1941	F.	2 ans	3	Solu-Dagenan	Primitive	Sept.	mort
III	J.C.	1942	F.	8 ms	2	Solu-Dagenan	Primitive	Mars	mort
IV	L.F.	1943	F.	11 ms	2	Hôpital Civique	Primitive	Mai	mort
V	A.F.	1943	F.	8 ms	1	Nil	Primitive	Juil.	mort
VI	D.M.	1944	F.	22 ans	24	Solu-Dagenan	Primitive	Mai	guérison
VII	L.G.	1944	M.	27 ans	4	Solu-Dagenan	Secondaire	Sept.	mort
VIII	C.R.	1944	F.	13 ms	3	Solu-septazine, Pénicilline	Primitive	Nov.	mort
IX	G.G.	1945	M.	22 ms	8	Solu-Dagenan, Pénicilline	Primitive	Juil.	mort

auteurs corrobore ces données. La thérapeutique utilisée n'a été efficace que dans un cas, ce qui laisse une mortalité de 90 p. cent.

La rareté des méningites à Pfeiffer (5 à 15% de toutes les méningites suppurées, d'après Neal et Kristensen) peut être un fait réel et peut aussi s'expliquer par certains caractères qui en masqueraient le diagnostic. Avec Taillens, de Lausanne, il faut noter en cours d'évolution, l'atténuation des signes méningés, l'intégrité prolongée du sensorium, et l'apparence plus trouble que purulente du liquide céphalo-rachidien. Ces caractères particuliers, s'ils ont une valeur pathognomonique discutable, contribuent, dans une large mesure, à une légitime hésitation diagnostique.

Le pronostic de cette maladie a toujours été sombre, la mortalité en 1922, d'après Rivers (6), variant entre 90 et 100 p. cent eu égard à l'âge des malades. Plus le malade est jeune, plus élevé est le taux de mortalité. Tel était le sentiment général à cette époque.

Depuis l'avènement des sulfamidés, le taux de mortalité a sensiblement décreu. Ce fait a été mis en évidence par Knouf, Mitchell et Hamilton (4) au *County Hospital*, de Los-Angeles. Sur une période de dix ans, de 1931 à 1941, ces auteurs ont rapporté 63 cas. Ils les ont séparés en quatre groupes. Les trois premiers groupes ont été traités avec un sérum spécifique de cheval, associé aux sulfamidés. Sur 51 malades, il n'est survenu qu'une guérison. Le groupe 4 a été soumis à un traitement par le même sérum combiné à la sulfapyridine, thérapeutique qui a donné 10 guérisons sur 12 cas. Selon toute vraisemblance, l'influence de la sulfapyridine a paru décisive aux auteurs.

En 1939, Alexander (1) a réussi à obtenir un sérum de lapin spécifique contre l'influenza. Associant ce sérum à la sulfapyridine, il a pu, de 1938 à 1941, abaisser le taux de mortalité à 26 p. cent. Par l'application du même traitement en 1942 à 9 malades, Sculley et Menten (8) obtiennent 44 p. cent.

Lamm et Schulman (5) publient, en avril 1944, une étude de 15 cas avec un taux de mortalité de 33 p. cent. Pour arriver à ce résultat, ils ont préconisé une association thérapeutique de sérum spécifique de lapin avec la sulfapyridine, la sulfadiazine et le sulfathiazole en alternance. D'autre part, Alexander et Leidy (2) ont établi qu'il y avait parallélisme

dans l'action de ces trois médicaments *in vivo* sur la souris, et *in vitro*. La sulfadiazine s'est montrée la plus efficace, suivie par la sulfapyridine. Le sulfathiazole et la sulfamérazine se partagent la troisième place. L'addition de sérum spécifique de lapin à la sulfadiazine a permis d'établir qu'il fallait une dose contaminante cent fois plus forte pour venir à bout des souris infectées.

Il découle de cette notion que le sérum de lapin devrait être employé chez des nourrissons atteints de méningite à Pfeiffer, lorsque le taux de dextrose dans le liquide céphalo-rachidien ne dépasse pas 40 milligrammes par 100 c.c., indice de gravité souvent en concordance avec l'intensité des signes cliniques.

W. Sako, C. A. Stewart et J. Fleet (7) arrivent aux mêmes conclusions et préconisent, chez les nourrissons et les jeunes enfants, la nécessité de l'emploi du sérum de lapin.

Aucun des auteurs précités n'a mentionné l'emploi simultané des sulfamidés et de la pénicilline, cette dernière par voie intra-rachidienne et intra-musculaire. Bonaba, Surraco et leurs collaborateurs (3), de l'Uruguay, présentent 3 cas de méningites à Pfeiffer ainsi traités. Ces trois malades ont guéri. Le premier, âgé de 16 mois, a reçu en 50 jours 840,000 unités de pénicilline et 292 grammes de sulfanamide. Le deuxième, âgé de 17 mois, a reçu, en 47 jours, 495,000 unités de pénicilline et 178.3 grammes de sulfamide. Le troisième, âgé de 13 mois, a reçu, en 39 jours, 1,190,000 unités de pénicilline et 168.85 grammes de sulfanamide. Il va de soi que les auteurs n'ont pas conclu irrévocablement à l'efficacité de la pénicilline, mais ils avouent l'avoir employée parce que, en Uruguay, la mortalité est très élevée avec le seul emploi des sulfamidés.

OBSERVATION

Notre observation est celle d'une enfant (X J. C.), âgée de 7½ mois qui, à son entrée, le 30 septembre 1941, présentait les signes cliniques d'un état méningé aigu évoluant depuis trois jours. Le liquide céphalo-rachidien révélait du pus en abondance, contenant, à l'examen direct, du bacille de Pfeiffer. Ce n'est que le 18 octobre qu'il a été possible d'ob-

tenir une culture permettant d'identifier le type du bacille en cause (type B).

Les dix premiers jours, la pénicilline seule a été employée à raison de 20,000 à 40,000 unités par jour, par voie intra-rachidienne, la différence jusqu'à 100,000 unités, par voie intra-musculaire. A ce moment, les signes cliniques se sont atténués et la température revint à la normale malgré une anorexie croissante. Le liquide céphalo-rachidien contient encore du pus en abondance et l'albumine se chiffre à 0 g. 90 p. mille.

A cause d'un foyer congestif du poumon, la sulfadiazine fut prescrite à raison de 1 g. 25 par jour. Le sulfathiazole, à raison de 1 g. 50 par jour, fut ajouté à la médication précédente. Vu la clarification macroscopique du liquide céphalo-rachidien et l'amélioration de l'appétit, la pénicilline fut discontinuée pour 2 ou 3 jours.

Les douze jours suivants, seule la pénicilline est employée. L'état clinique reste satisfaisant mais le liquide céphalo-rachidien contient encore beaucoup de pus, constatation incitant à l'emploi du solu-dagenan qui dut être abandonné après une journée à cause de mal-tolérance.

Dans un but d'observation, toute médication est suspendue pendant les six jours qui suivent. La température se rallume, le liquide céphalo-rachidien contient 2 grammes d'albumine, du pus et du bacille de Pfeiffer.

Les trois jours suivants, la pénicilline seule est reprise après quoi lui est associée la sulfadiazine, à raison de 1 gramme par jour, pendant 4 jours. On constate une amélioration marquée chez l'enfant favorisant l'emploi de la sulfadiazine seule pendant 4 autres jours. Cette étape est suivie d'une période d'observation de 5 jours, sans médication. La ponction ramène un liquide beaucoup plus clair à l'œil.

La sulfadiazine seule est reprise pendant 4 ou 5 jours, à un gramme par jour. La ponction lombaire révèle, dans le liquide céphalo-rachidien, une baisse de l'albumine à 0 g. 40. une leucocytose à 21, et la culture sur McLeod est négative.

Les cinq jours subséquents, en vue d'observation, toute médication est suspendue. L'état clinique reste toujours silencieux et le comportement de l'enfant est normal. Avant son départ de l'hôpital, une ponction lombaire de contrôle est pratiquée. L'albumine reste à 0 g. 40,

la leucocytose se lit à 14 éléments, et nous considérons l'enfant guérie, en date du 24 novembre 1945.

Le 14 janvier 1946, nous avons reçu une lettre attestant le maintien de la guérison sans séquelle manifeste.

Notre malade, en 58 jours, a reçu 935,000 unités de pénicilline par voie intra-rachidienne, 1,730,000 unités par voie intra-musculaire, ce qui fait au total 2,465,000 unités. Dans le même temps, elle n'a reçu que 18 grammes de sulfamidés.

En conclusion, nous pouvons affirmer :

1° Qu'il s'est agi d'une méningite à Pfeiffer cliniquement guérie et dont la guérison a été bactériologiquement contrôlée.

2° Que la prépondérance de la dose de pénicilline sur celle des sulfamidés plaide fortement en faveur d'une action indéterminée de la pénicilline. Cette conclusion se rapproche de celle des auteurs uruguayens (3), bien qu'il soit admis que la pénicilline n'agisse pas sur le bacille de Pfeiffer, et que les doses de sulfamidés que nous avons employées ne soient, en nul point, comparables aux leurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER, H. E., *Proc. Soc. of Exper. Biol. and Med.*, **40** : 313, 1939.
 2. ALEXANDER, H. E., et LEIDY, G., *J. Pediat.*, **23** : 640, 1943.
 3. BONABA J., SURRACO, N. L., *et al.*, *Inter. Med. Dig.*, **47** : 113, 1945.
 4. KNOUF, E. G., MITCHELL, W., et HAMILTON, P., *J. A. M. A.*, **119** : 689, 1942.
 5. LAMM, S. S., et SHULMAN, H., *J. Pediat.*, **24** : 408, 1944.
 6. RIVERS, T. M., *Am. J. Dis. Child.*, **24** : 102, 1922.
 7. SAKO, W., STEWART, C. A., et FLEET, J., *J. Pediat.*, **25** : 114, 1943.
 8. SCULLEY, J. P., et MENTEN, M., *J. Pediat.*, **21** : 198, 1942.
-

A PROPOS DU « CORTUNON »

par

J.-B. JOBIN, F. R. C. P. (C.)

Chef du Service de médecine à l'Hôtel-Dieu

Le Cortunon est un extrait déprotéinisé de foie, qui renferme un principe actif de nature indéterminée. Cet extrait ne contient pas le facteur antianémique, et les analyses chimiques démontrent qu'il ne renferme ni protéines, ni histamine, ni choline, ni acétylcholine : les effets qu'il produit ne sauraient être attribués à ces dernières substances.

Cet extrait hépatique, obtenu par le Dr Zuelzer, en 1927, aurait les caractères d'une hormone spécifique, puisque, transporté par le sang, il déclenche une action physiologique sur un organe éloigné, le cœur. Pour démontrer ce fait, le Dr Zuelzer et ses collaborateurs, utilisant la technique préconisée par Starling, ont privé le cœur d'un chat de tout le sang venant de la grande circulation ; seule la circulation pulmonaire persistait. Dans ces conditions, le cœur s'épuise rapidement, il se dilate progressivement et les artères coronaires se contractent. Si, alors que le cœur est dilaté au maximum, on introduit du Cortunon dans le courant sanguin, la dilatation du cœur et la contraction des coronaires disparaissent petit à petit et le cœur revient à la normale. Le Cortunon a donc apporté à cet organe, isolé de la grande circulation, quelque chose qui lui manquait ; et ce quelque chose a été considéré comme une hormone cardiaque.

L'on sait que, comparativement aux muscles squelettiques, le myocarde a un besoin plus immédiat d'oxygène pour accomplir sa fonction normale. Plus le cœur est dilaté, plus il a besoin d'oxygène et plus les coronaires sont rétrécies, moins le sang en apporte au muscle cardiaque. L'on comprend que ces deux facteurs s'additionnent pour épuiser les réserves d'oxygène du cœur et entraîner sa défaillance. Or, on a démontré, sur le chat préparé suivant la technique de Starling, que le Cortunon, en augmentant la tonicité du myocarde et en dilatant les coronaires, produit un effet favorable et ménage les réserves de cet organe en oxygène.

Le Cortunon, comme la digitale, augmente le tonus du myocarde mais par contre, son action sur les coronaires est opposée à celle de la digitale qui y produit une vaso-constriction ; ce serait là, d'ailleurs, la raison du pouls alternant dans l'intoxication par ce médicament.

Expérimentalement, le Cortunon neutralise l'effet vaso-constricteur de la digitale sur les artères coronaires et retarde ainsi le moment d'apparition des signes d'intoxication par ce médicament. Mais, par contre, leurs actions toni-cardiaques s'additionnent, ce qui permet d'obtenir le même effet thérapeutique avec une dose réduite, si l'on associe le Cortunon à la digitale.

Il a été démontré que le Cortunon prolonge la vie des chats qui ont reçu une dose léthale de digitale, car il dilate les artères coronaires. Son action toni-cardiaque est également démontrée sur la grenouille dont elle ranime le cœur intoxiqué par une dose mortelle d'acétylcholine.

A la suite de ces essais pharmacodynamiques effectués sur les animaux, le Cortunon a été préconisé dans le domaine clinique où il est présumé :

- 1° Augmenter le tonus du cœur ;
- 2° Dilater les coronaires ; et,
- 3° Augmenter les réserves du cœur en oxygène.

D'où il découle que le Cortunon serait principalement indiqué dans l'insuffisance cardiaque, que cette insuffisance soit la conséquence d'une lésion valvulaire, d'une hypertension artérielle, d'une angine de poitrine, d'une maladie infectieuse aiguë, d'un surmenage sportif ou autre, ou encore, de ce que nos confrères anglais appellent très justement *the*

middle aged heart. Enfin, son action vaso-dilatatrice en recommanderait particulièrement l'emploi dans l'angine de poitrine et les troubles vasculaires périphériques.

On prétend qu'il abaisse les hypertensions artérielles, sauf évidemment en cas de néphrite chronique, et qu'il redresse les hypotensions.

Ce médicament offre une très grande marge de sécurité entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

Il n'a pas d'effet cumulatif, ni diurétique, ni toxique.

Voilà, sommairement, ce que nous avons recueilli dans la littérature que nous avons consultée.

Nous allons maintenant analyser, d'une façon tout à fait objective, les résultats que nous avons obtenus chez les 49 malades à qui nous avons administré ce produit au cours de ces trois dernières années.

Pour faciliter l'exposé, nous avons partagé ces patients en sept groupes distincts comme suit :

- 1^{er} groupe. — Hypertension artérielle isolée : 6 cas ;
- 2^e groupe. — Hypertension artérielle et hyposystolie : 10 cas ;
- 3^e groupe. — Hypertension artérielle et angine de poitrine : 9 cas ;
- 4^e groupe. — Angine de poitrine sans hypertension artérielle : 3 cas ;
- 5^e groupe. — Infarctus du myocarde : 9 cas ;
- 6^e groupe. — Hypertension artérielle et ramollissement cérébral : 1 cas ;
- 7^e groupe. — Asystolie irréductible : 11 cas.

Nous avons noté les faits tels qu'ils apparaissent aux dossiers de ces malades, et tâché de les interpréter scrupuleusement.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ISOLÉE : 6 cas

Ce groupe comprend six malades hypertendus mais n'ayant ni angine de poitrine, ni signes d'insuffisance cardiaque. Leur moyenne d'âge est de 53 ans et la durée moyenne du traitement a été de 15 mois.

Quatre d'entre eux ont pris le médicament par la bouche à raison de 2 à 3 capsules par jour, un autre l'a reçu par voie intra-musculaire, et, le dernier, par voie intra-veineuse.

L'avantage qu'ils ont pu en tirer est difficile à apprécier étant donné qu'ils avaient assez peu de troubles subjectifs avant l'institution du traitement.

Cependant, si l'on excepte un malade qui a dû renoncer au médicament, après en avoir pris périodiquement pendant un an sous forme de capsules, à cause d'une sensation de malaise général, et une autre personne qui n'en a ressenti aucun effet parce qu'elle n'a jamais eu le moindre ennui, nous devons consigner le fait que les quatre autres nous ont affirmé avoir ressenti une sensation de mieux être général très appréciable qui les incite à continuer le traitement.

Mais si l'on étudie la courbe de la pression artérielle de ces malades avant et pendant l'administration du Cortunon sous forme de capsules, l'on constate qu'elle n'a pas été sensiblement influencée par le traitement comme le démontrent les chiffres suivants qui sont des moyennes établies sur des périodes de plusieurs mois.

<i>Pression artérielle avant le traitement</i>	<i>Pression artérielle pendant le traitement</i>
1 ^{er} cas : 155/95	150/100
2 ^e cas : 200/95	198/98
3 ^e cas : 235/135	222/133
4 ^e cas : 250/108	235/120
5 ^e cas : 220/120	220/120
6 ^e cas : 160/100	140/90

Le dernier malade seul a reçu son médicament par voie intra-veineuse, et la deuxième lecture a été faite quinze jours seulement après la première ce qui nous empêche d'en tirer des conclusions.

L'analyse de ces six observations révèle donc que la pression artérielle n'a pas été modifiée, mais que 4 des 6 malades se déclarent satisfaits du bien-être qu'ils attribuent à la médication.

Dans un deuxième groupe nous avons placé 10 malades hypertendus et hyposystoliques.

Leur moyenne d'âge est de 46 ans et 9 mois et ils ont tous, à un degré plus ou moins marqué, des petits signes d'insuffisance ventriculaire gauche, en particulier sous forme de dyspnée à l'effort et d'une diminution de leur résistance au travail. La durée moyenne du traitement a été de 12.5 mois.

Six de ces malades étaient des malades ambulants et ils ont pris leur médicament par la bouche à raison de deux capsules par jour ; les autres l'ont reçu par voie intra-veineuse à raison de 2 c.c. par jour.

De ces dix malades, deux sont morts d'hémorragie cérébrale quelques mois après un traitement à l'hôpital ; un jeune homme de 19 ans, atteint de néphrite mixte avec fléchissement cardiaque n'a retiré aucun profit apparent de son traitement ; deux autres malades ont reçu leur traitement depuis trop peu de temps pour que l'on puisse en apprécier les résultats sans discussion, mais les cinq autres malades se déclarent satisfaits et ont pu reprendre leurs activités normales et accomplir leur travail avec plus de facilité qu'auparavant.

Chez une de ces malades en particulier, l'abandon du traitement a coïncidé avec un retour des troubles, mais ceux-ci ont disparu de nouveau avec une nouvelle administration du médicament.

Chez les malades qui ont pris le médicament par la bouche, la pression artérielle n'a pas baissé comme le démontrent les quelques chiffres suivants qui sont ici encore des moyennes.

<i>Pression artérielle avant le traitement</i>	<i>Pression artérielle pendant le traitement</i>
1 ^{er} cas : 160/97	150/103
2 ^e cas : 228/142	230/140
3 ^e cas : 175/117	175/110
4 ^e cas : 183/92	185/95

Mais, par contre, si le Cortunon est administré par voie intraveineuse, la pression artérielle s'abaisse parfois d'une façon impressionnante.

Voici, par exemple, la courbe qu'a suivie la pression artérielle d'une femme de 48 ans, hypertendue depuis 20 ans à la suite d'une néphrite gravidique, et qui a reçu 2 c.c. de Cortunon par voie intra-veineuse pendant 20 jours.

220/160	160/128	135/90
185/140	160/115	140/80
165/100	160/100	140/105
160/100	160/100	130/80
180/100	170/110	140/85
165/105	140/95	145/95
170/105	155/100	

Elle sort de l'hôpital le 11 novembre 1945 et abandonne le traitement. Huit jours plus tard sa pression artérielle était remontée à 170/110. Depuis deux mois, elle prend du Cortunon par la bouche, et sa pression artérielle, après avoir atteint 195/120, était à 145/90 le 8 février 1946. Elle a repris ses occupations pénibles de commis de bureau et, grâce à quelques ménagements, elle peut suffire à la besogne.

En résumé, l'étude de ce groupe de malades nous autorise à affirmer qu'au moins 50% d'entre eux ont bénéficié du traitement, ou que, du moins, ils s'en déclarent satisfaits.

Un troisième groupe comprend 9 malades hypertendus et angineux. Tous, sauf un, ont reçu leur médicament par la bouche. Sept d'entre eux sont des malades ambulants ; les deux autres sont confinés à la maison. Leur moyenne d'âge est de 59 ans (38 à 72 ans). La durée moyenne du traitement a été de 12.7 mois (15 jours à 2 ans).

Des sept malades ambulants, un est sous traitement depuis trop peu de temps pour que l'on puisse juger de ses réactions au médicament, mais les six autres sont nettement améliorés et se déclarent satisfaits.

Quant à la pression artérielle, voici les valeurs que nous avons calculées chez ceux pour qui il a été possible d'établir une moyenne et qui ont pris leur médicament par la bouche.

<i>Pression artérielle avant le traitement</i>	<i>Pression artérielle pendant le traitement</i>
1 ^{er} cas : 167/96	170/92
2 ^e cas : 177/95	160/103
3 ^e cas : 187/97	177/95
4 ^e cas : 230/110	220/110

On constate qu'elle n'a pas varié.

Cependant, une grande malade arythmique, dont l'électrocardiogramme était plus que suspect et qui avait des douleurs très fréquentes d'aortite, a vu sa pression artérielle varier comme l'indique la courbe suivante sous l'influence d'un traitement par le Cortunon administré par voie intra-veineuse et combiné à l'acétylcholine.

220/110	150/90	155/85
160/90	150/80	175/95
170/100	160/80	150/90
170/90	150/85	150/80
170/95	170/90	170/95

Pendant son séjour à l'hôpital, elle a été considérablement soulagée de ses douleurs angineuses. Elle est retournée chez elle depuis quatre mois et l'amélioration se maintient avec des hauts et des bas, nous a-t-elle dit récemment au téléphone. Nous ne savons malheureusement pas ce que sa pression artérielle est devenue.

Ces neuf malades sont encore vivants. Six d'entre eux se déclarent satisfaits et peuvent vaquer à leurs occupations moyennant certains ménagements, et sans prendre d'autres médicaments. Le septième est sous traitement depuis peu de temps. Le huitième n'a retiré aucun profit du traitement, et la neuvième est celle dont je viens de vous résumer l'observation et qui, quoique soulagée, ne peut pratiquement pas sortir de chez elle.

Trois malades souffrant d'angine de poitrine sans hypertension artérielle ont reçu du Cortunon.

La première malade, madame E. P., souffrait de douleurs angineuses fréquentes et d'une incapacité presque absolue de faire le moindre travail. Son électrocardiogramme montrait une altération de l'onde T dans les première, deuxième et quatrième dérivations. Elle a reçu du Cortunon par voie intra-musculaire pendant 5 mois à raison de 2 c.c. tous les deux jours, puis deux capsules par jour pendant neuf mois avec des petites cures répétées de digitale. Elle est actuellement très améliorée, elle n'a plus aucune douleur d'angor et elle a repris la plupart de ses occupations de ménagère. Sa résistance à la fatigue s'est accrue considérablement. Sa pression artérielle a passé de 125/90 à 145/85.

La deuxième malade a pris le médicament en capsules et n'en a ressenti aucun soulagement. Elle l'a abandonné pour cette raison et aussi parce qu'était apparu un urticaire qui la gênait beaucoup. Son électrocardiogramme est normal.

Enfin, le troisième malade, angineux depuis des années, dont le tracé électrocardiographique est normal, a pris périodiquement du Cortunon par la bouche pendant 15 mois, puis il est mort subitement d'angine de poitrine.

Ces trois malades ont toujours eu une pression artérielle normale malgré des signes certains d'angine de poitrine. L'on voit les résultats : un très bon, un nul et un cas de mort par angine de poitrine.

Dans un sixième groupe, nous avons réuni 9 cas d'infarctus du myocarde ; tous, sauf un, contrôlés par l'électrocardiographie. L'intérêt que comporte l'étude de ces dossiers nous suggère de résumer succinctement des faits.

L'âge moyen des patients est de 56 ans, et la durée moyenne du traitement a été de 13 mois.

1^{er} cas (le plus mauvais). — Un homme de 56 ans meurt, en quelques jours, d'infarctus du myocarde répétés et contrôlés par l'électrocardiographie. Le Cortunon, administré par voie intra-veineuse, n'a rien changé à l'évolution de sa maladie.

2^e cas. — Un monsieur de 57 ans est admis à l'hôpital pour de l'angine. Entre deux examens électrocardiographiques il fait un infarctus. Son dossier constate que ce malade ne s'est senti soulagé que trois semaines après son infarctus alors que l'on prescrivit le Cortunon. A partir de ce moment les crises d'angine diminuèrent puis disparurent. Il quitta l'hôpital dans de bonnes conditions, reprit son métier de coureur de bois et mourut quelques mois plus tard d'angine de poitrine.

3^e cas. — Un malade de 56 ans, grand hypertendu et angineux, reçut du Cortunon pendant plusieurs mois et en grande quantité : ceci ne l'empêcha cependant pas de faire un infarctus quelques mois après son départ de l'hôpital.

4^e cas. — Monsieur A. L., reçoit du Cortunon par voie intra-veineuse quelques semaines après avoir fait un infarctus. Ses douleurs disparaissent, mais il reste grabataire et sa pression artérielle est de 105/70. Huit mois plus tard, il peut circuler, mais au moindre effort il a des douleurs d'angine ; sa pression artérielle a monté à 128/80 et le tracé électrocardiographique s'est amélioré.

5^e cas. — Monsieur M. P., 57 ans, porteur d'un infarctus passé à la chronicité, prend 60 c.c. de Cortunon par voie intra-musculaire ; sa pression ne varie pas mais il ressent un soulagement dont il se déclare satisfait un an après le traitement et il peut continuer sa petite vie de rentier.

6^e cas. — Madame A. T., sous nos soins depuis 10 ans pour hypertension artérielle, fait un infarctus le 30 mai 1945, et sa pression artérielle tombe de 235/130 à 130/80. Elle reçoit du Cortunon par voie intra-veineuse, puis par voie intra-musculaire. Un mois plus tard elle retourne chez elle, garde le lit et reçoit du Cortunon par voie intra-musculaire, puis de la morphine à cause des douleurs d'angine qui sont devenues intolérables : elle devient morphimomane et revient à l'hôpital où le Cortunon intra-veineux fait disparaître les douleurs d'angine et la morphimomanie. Elle retourne chez elle, abandonne le médicament, et un mois plus tard, elle meurt subitement d'angine de poitrine. Il importe de noter une amélioration incontestable chez cette malade, lors de son deuxième séjour à l'hôpital.

7^e cas. — Monsieur R. C., 82 ans, à notre connaissance, hypertendu à 225/105 depuis 10 ans, fait un infarctus le 24 août 1945, et sa pression se déprime à 110/80. Il reçoit du Cortunon par voie intra-musculaire pendant quatre mois. Après une phase critique de quelques semaines, il s'améliore progressivement et actuellement sa pression artérielle est remontée à 180/90. Il ne ressent aucune douleur et peut circuler comme un monsieur de 82 ans a le droit de le faire.

8^e cas. — Madame J. M., 38 ans, atteinte d'hypertension artérielle variable avec angine de poitrine, fait un infarctus en décembre 1944 ; sa pression tombe à 120/90. Elle reçoit du Cortunon par voie intra-veineuse pendant un mois puis continue à en prendre par la bouche. Son état s'améliore progressivement et actuellement, elle peut faire une vie normale à condition d'éviter le surmenage ; sa pression artérielle s'est redressée à 155/100 et un an après l'accident le tracé électrocardiographique s'est amélioré.

9^e cas. — Enfin Monsieur A. D., angineux mais non hypertendu, fait un infarctus en mai 1945 alors qu'il prenait du Cortunon par la bouche depuis quelques mois.

Après son infarctus, il est mis au lit et reçoit du Cortunon par voie intra-musculaire à forte dose. Il s'améliore rapidement. Depuis plusieurs mois, il a repris ses activités professionnelles, se sent relativement bien et il croit que son amélioration est due au Cortunon. Un électrocardiogramme, pris le 19 février 1946, montre une amélioration sur les courbes précédentes.

Tous ces malades, sauf le dernier, avaient des signes électrocardiographiques indéniables d'infarctus du myocarde.

De ces neuf malades atteints d'infarctus du myocarde, trois sont morts, deux sont des impotents, un est relativement bien et les trois autres ont pu reprendre leurs activités normales. Voilà les faits tels qu'ils apparaissent à l'analyse.

Nous laissons au lecteur le soin d'établir des comparaisons et de déterminer si, dans ces circonstances, le Cortunon a fait mieux ou moins bien que toute autre médication.

Nous rappelons cependant que chez deux malades, le 2^e et le 6^e, qui sont décédés, le Cortunon avait produit une amélioration sensible et que la mort est survenue après la suppression du médicament.

Enfin, voici une série de onze malades atteints d'asystolie irréductible avec altération indiscutable de l'électrocardiogramme. Leur moyenne d'âge est de 47 ans et le traitement a duré en moyenne 4 mois.

De ces onze malades, deux sont morts de leur asystolie malgré des doses répétées et importantes de Cortunon. Quatre autres, actuellement sous traitement, semblent retirer quelque bénéfice de cette thérapeutique.

Un autre en a retiré un avantage passager.

Une autre a pris de ce médicament pendant quelques semaines et l'a abandonné faute d'y trouver quelque profit.

Un monsieur de 53 ans atteint d'arythmie complète avec asystolie tenace a pu accepter une opération chirurgicale grave, grâce au redressement produit par le Cortunon. Enfin deux adultes en arythmie complète et confinés à la chambre ou au lit depuis longtemps prennent du Cortunon depuis deux ans et déclarent que ce médicament leur a procuré un soulagement considérable. L'un d'entre eux revient périodiquement réclamer son médicament quand elle se sent fléchir et l'autre nous dit qu'il en prendrait constamment s'il avait les moyens pécuniaires de s'en procurer. De ces onze grands cardiaques, trois au moins ont retiré un profit indiscutable de la médication, qui se maintient ; quatre autres sont sous traitement et s'améliorent.

SOMMAIRE DES CONSTATATIONS ET COMMENTAIRES

Au total, 49 malades ont reçu du Cortunon et 20 d'entre eux (soit 40,8%) nous déclarent en avoir retiré un avantage certain. Les 20 malades sont sous traitement depuis assez longtemps pour que l'on puisse accepter les conclusions sans discussion.

Cette amélioration s'est manifestée surtout chez les hypertendus en voie de décompensation cardiaque ou angineux et dans les cas d'infarctus du myocarde. Dans l'asystolie terminale, le médicament semble n'avoir été d'aucun secours tandis que dans l'arythmie complète avec asystolie confirmée, on a enregistré quelques beaux résultats.

Dans l'ensemble, le Cortunon administré par la bouche n'a pas fait baisser la pression artérielle, tandis que, par voie intra-veineuse, il l'abaisse presque toujours et parfois d'une façon considérable.

Enfin, du point de vue des accidents, nous pouvons dire que la voie intra-veineuse ⁽¹⁾ nous a paru très favorable puisqu'au cours des très nombreuses injections que nous avons pratiquées, nous n'avons rencontré qu'un seul cas d'intolérance (frisson et fièvre), qui nous a fait abandonner la médication. Il en est de même pour la voie digestive (un cas d'urticaire et un cas de malaise indéfinissable). Par contre, la voie intramusculaire nous paraît moins recommandable à cause des dangers de réactions locales (phlegmon ligneux : 2 cas).

Enfin, nous avons cherché à connaître les effets de cette médication sur le tracé électrocardiographique : chez 11 malades où il était altéré, nous avons pu faire un contrôle après plusieurs mois de traitement. Trois d'entre eux seulement, avaient une amélioration de leur tracé et ces 3 malades étaient atteints d'un infarctus du myocarde. Cette amélioration du tracé peut-elle être attribuée au Cortunon? Le Dr Richard Lessard, que nous avons consulté à ce sujet, en doute, car l'amélioration constatée est à son avis de l'ordre de celles qui peuvent se produire spontanément dans de tels cas d'infarctus du myocarde. Nous nous sommes spontanément astreint à l'analyse de nos dossiers afin de tenter de faire le point après trois années d'essais thérapeutiques. Aussi, est-ce en toute liberté et objectivité que nous avons consigné et relaté les faits.

BIBLIOGRAPHIE

1. GOLDSTEIN, H. I., Recent advances in treatment, *Internat. Clin.*, **1** : 251, (mars) 1932.
2. WOLF, William, Endocrinology in modern practice, *Saunders*, 1939.
3. ZUELZER, G., The heart hormone « Eutonon », *Med. Klin.*, **23** : 1502, 1927.
4. ZUELZER, G., Protective action of Eutonon on the digitalized heart, *Med. Rec.*, **155** : 441 (sept.) 1942.

(1) Par voie intra-veineuse, le Cortunon a toujours été associé au gluconate de calcium et dilué dans du sérum glucosé.

LE CARBACHOL
DANS LES MÉGA-DOLICHO-CÔLONS ⁽¹⁾

par

Jean-Thomas MICHAUD

Assistant bénévole à l'Hôtel-Dieu

Depuis la première description de cette maladie par Hirschsprung, en 1888, nombre de théories ont été formulées pour en établir la pathogénie. La plus communément admise aujourd'hui, prônée par Leriche et Law, veut que cette affection prenne naissance dans un déséquilibre du système nerveux autonome ou végétatif, soit que le sympathique, trop puissant, produise la constipation par inhibition musculaire lisse et contracture sphinctérienne, soit que le parasympathique, déficient, n'engendre qu'une contraction altérée des fibres lisses et un relâchement insuffisant des sphincters.

L'on sait qu'à côté du système nerveux de la vie de relation, formé de l'axe cérébro-spinal et de ses prolongements périphériques rachidiens et craniens, il existe un système nerveux, dit autonome ou de la vie végétative, fait de fibres nerveuses, de ganglions et de plexus et qui est en relation avec le premier système. Le système autonome, pour n'en donner qu'une brève description, se divise en deux territoires : le

(1) Travail préparé dans le Service de chirurgie du Pr Jean-Louis Petitclerc, à l'Hôtel-Dieu.

sympathique, qui est thoraco-lombaire et le parasympathique, cranio-sacré.

Le système sympathique est un système de protection en cas d'urgence et conserve l'intégrité du milieu intérieur, alors que le parasympathique sert à la conservation de l'organisme et à sa reconstruction. Les organes de la vie végétative reçoivent une double innervation autonome, sympathique et parasympathique. Et, bien que ce ne soit pas tout à fait vrai, l'on peut dire que ces deux parties du système autonome agissent en antagonisme l'une de l'autre.

L'influx nerveux sympathique ou parasympathique n'agit pas directement sur les cellules musculaires ou glandulaires auxquelles il se distribue. Il donne plutôt naissance à une substance chimique, qui, elle, agit comme excitant cellulaire du muscle ou de la glande.

Ces substances chimiques, une pour chaque constituant du système autonome, portent le nom de neuro-hormones. Découvertes par Lœwi, Cannon et Uridil (1921), on les a identifiées depuis. Pour le sympathique, on l'appelle la sympathine et elle a les mêmes propriétés que l'adrénaline.

Quant au parasympathique, la parasympathine, à laquelle il donne naissance, n'est autre que l'acétylcholine. Celle-ci peut être détruite par une enzyme présente dans le sang et les tissus, la cholinestérase, dont l'action scinde la substance originelle en choline et acide acétique, réduisant à presque rien son activité stimulante.

En admettant la théorie pathogénique mettant à l'origine du mégadolicho-côlon un déséquilibre vago-sympathique, on pourra lutter contre cette affection soit en agissant contre le sympathique dont on diminuera l'influence, soit par stimulation du parasympathique, ce dont nous allons nous occuper.

Le médicament de choix dans cette stimulation parasympathique, c'est évidemment l'acétylcholine ou un de ses dérivés. L'acétylcholine elle-même présente le désavantage d'être facilement atteinte par la cholinestérase. Il nous faudra donc des substances que l'action de la cholinestérase laissera intactes.

L'acétyl- β -méthylcholine, beaucoup plus efficace que la première substance, subit encore toutefois une certaine destruction par l'enzyme.

Mais la carbaminoylcholine résiste totalement à l'effet neutralisant de la cholinestérase. On l'appelle encore chlorure de carbamylcholine, portant divers noms commerciaux, dont celui de Carbachol. Cette substance n'a donc nullement besoin d'être administrée avec une autre qui neutralise la cholinestérase. Elle présente encore l'avantage que son action semble être surtout élective sur l'intestin. Ses effets toxiques semblent aussi atténués, si on les compare à ceux des substances précédentes.

Plusieurs cas ont été rapportés dans la littérature, de dilatations coliques traitées par cette médication. Pour notre part, nous avons eu l'occasion de voir à la consultation trois malades se plaignant de constipation de 6 à 10 jours résistant à toute médication, avec atteinte de l'état général. Une radiographie nous a montré, à chaque fois, un allongement du sigmoïde. Nous avons soumis ces patients au traitement par le Carbachol.

Les doses données ont été les suivantes : un comprimé (2 mgm.) par jour, pendant trois jours, en augmentant d'un demi comprimé par jour à tous les trois jours, jusqu'à dose efficace, mais sans dépasser trois comprimés.

Nous avons reçu ces patients deux ou trois mois après le début du traitement et tous ont des selles quotidiennes normales, n'ont plus besoin d'avoir recours aux procédés plus violents et voient leur état général s'améliorer. Aucun ne nous a parlé de manifestations toxiques. Nous n'avons cependant pas eu une seconde radiographie.

Law conseille d'aider l'évacuation intestinale, au début du traitement, par des lavements ou par de l'huile minérale et dit que le meilleur temps pour donner le médicament est une demi-heure après le déjeuner ou au milieu de l'après-midi. Dans les cas qu'il rapporte on a pu, après plusieurs mois de traitement, abandonner tout médicament sans voir survenir une modification quelconque dans la régularité intestinale.

Ce n'est pas notre intention de déprécier l'intervention chirurgicale sur le sympathique, dont l'efficacité est amplement démontrée, mais nous croyons à l'utilité de la stimulation médicamenteuse du parasympathique. Bien que les effets du médicament soient de courte durée et parfois ennuyeux, cette thérapeutique a tout de même certains

avantages sur l'acte chirurgical. Elle peut être utilisée avant l'âge de quatre ans, et appliquée à tout stage de la maladie, alors que l'intervention chirurgicale a des chances de succès de plus en plus limitées avec la progression de la maladie. Enfin, l'emploi d'une substance parasymphaticomimétique ne réclame pas, au préalable, une épreuve diagnostique positive.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUGER, G.-L., Le système autonome. (Applications médico-chirurgicales d'actualité.), *Laval méd.*, **10** : 597, 667 et 749, (oct., nov. et déc.) 1945.
 2. BEZANÇON, F., Pathologie médicale, *Masson*, Paris, 1931.
 3. CANNON, W. B., The wisdom of the body, *Norton*, New-York, 1932.
 4. GOODMAN, L., et GILMAN, A., The pharmacological basis of therapeutics, *MacMillan*, New-York, 1944.
 5. LAW, J. L., Treatment of megacolon with parasympathetic drugs, *J. A. M. A.*, **114** : 2537, (29 juin) 1940.
 6. LERICHE, R., La chirurgie de la douleur *Masson*, Paris, 1937.
 7. MUEHSAM, E., Modern concept of congenital megacolon, *Am. J. Digest. Dis.*, **13** : 3 (jan.) 1946.
 8. SAVY, P., Traité de thérapeutique clinique, *Masson*, Paris, 1938.
-

LOMBALGIE AVEC OU SANS SCIATIQUE

par

Jean-Louis LAROCHELLE

Assistant bénévole à l'Hôtel-Dieu

La lombalgie avec ou sans sciatique présente, aujourd'hui, un intérêt très marqué et nos connaissances dans ce domaine ont fait d'énormes progrès, mais le problème est encore très complexe et voici une observation qui vous permettra d'en juger.

J. B., âgé de 30 ans, sans aucune histoire traumatique, présente subitement des douleurs lombaires assez vives mais passagères. Croyant tout simplement à un lumbago, on le traite avec des ondes courtes et du massage et tout rentre dans l'ordre. Les récurrences deviennent de plus en plus fréquentes et plus intenses. La douleur se présente sous forme de pesanteur, de spasme et d'élanement siégeant au niveau de la région lombo-sacrée et sans aucune irradiation. Elle est augmentée par la toux, le rire, la défécation et par la flexion du rachis. Cependant, entre les périodes douloureuses, le patient est très bien.

Un an après le début de la maladie, les crises douloureuses sont plus longues, plus intenses et, subitement, la lombalgie s'accompagne d'une sciatique droite, qui augmente très rapidement. Les douleurs deviennent fulgurantes, immobilisent le patient au lit et le moindre mouvement le cloue sur place. Cette crise dure une semaine.

Il reprend peu à peu son travail mais il souffre continuellement de spasmes au niveau de la cuisse droite, présente quelques troubles sensitifs sous forme d'engourdissement, de piquement, ainsi que des sensations de chaud et de froid au niveau de la face externe de la jambe et du pied.

A ce moment, on porte le diagnostic de *hernie d'un disque intervertébral* et on l'envoie à un centre neurologique pour y être opéré. L'examen neurologique confirme le diagnostic mais le myélogramme étant négatif on croit préférable de ne pas l'opérer et il est libéré sans autre traitement.

Un mois plus tard il est admis dans un centre orthopédique où on porte un diagnostic probable d'*ostéo-arthrite des facettes articulaires vertébrales lombaires et lombo-sacrées*, diagnostic d'ailleurs confirmé radiologiquement. Une mobilisation intense sous anesthésie générale n'ayant donné aucun résultat, on l'immobilise dans un corset plâtré s'étendant des clavicules au pubis. Il porte ce corset pendant 3 mois et tout redevient normal.

Depuis, il couche sur un lit dur et plan, prend régulièrement 200,000 à 300,000 unités de vitamine D par jour et travaille sans trop d'inconvénient. Cependant, il présente encore quelques douleurs passagères.

Comme vous pouvez le constater la lombalgie avec ou sans sciatique n'est pas facile à traiter, car son étiologie est encore assez obscure et très souvent elle n'est que le symptôme nous permettant de diagnostiquer une lésion très sérieuse du rachis.

Nous n'avons pas l'intention de traiter toute l'étiologie de la lombalgie, nous ne ferons qu'énumérer les principales causes pour parler un peu plus longuement de l'arthrite des facettes articulaires lombaires.

Nous empruntons ici la classification étiologique donnée par le Dr J.-Ed. Samson dans son symposium sur le *Syndrome douloureux lombo-sacré* (6) :

1. Les traumatismes du rachis lombo-sacré ;
2. Les lésions des membres inférieurs et du rachis avec troubles d'équilibre statique ;
3. Les lésions dégénératives du segment lombo-sacré ;

4. Les anomalies congénitales lombo-sacrées ;
5. Les lésions infectieuses vertébrales ;
6. Les lésions traumatiques et infectieuses des articulations sacro-iliaques ;
7. Les tumeurs vertébrales primitives et secondaires ;
8. L'arthrite chronique apophysaire ;
9. La hernie du disque intervertébral.

Laissant de côté les 7 premières causes car, en général, elles sont assez faciles à déceler, nous donnerons quelques précisions sur l'arthrite des facettes articulaires vertébrales.

Étiologie. — Il est prouvé, aujourd'hui, qu'en général nous avons affaire non pas à une réaction infectieuse mais à un processus dégénératif dont les principales causes sont :

1. Le traumatisme brutal avec fracture des apophyses articulaires, déchirure des ligaments ou de la capsule et lésions des surfaces articulaires ;

2° Les micro-traumatismes continus, répétés et de longue durée tel que l'on voit dans les sports et le travail quotidien ;

3° Les troubles d'équilibre statique par insuffisance musculaire. Nous croyons que cette cause est très fréquente car, en général, la plupart des gens se tiennent très mal ;

4° Toutes les causes produisant un amincissement de l'espace intervertébral : la hernie du *nucleus pulposus*.

Pathogénie. — Les lésions d'arthrite chronique des facettes articulaires peuvent donner une lombalgie avec sciatique, soit :

1° Par compression directe d'une des racines nerveuses formant le nerf sciatique.

Anatomiquement, l'on sait que les rapports des facettes articulaires, du ligament jaune, du corps vertébral et de la racine rachidienne au niveau du trou de conjugaison sont très intimes et que, à la moindre réaction pathologique d'un de ces éléments, il se fait une compression directe de la racine rachidienne. En effet, tout comme la hernie du

nucleus pulposus et l'hypertrophie du ligament jaune peuvent comprimer la racine nerveuse, il n'y a aucun doute que toute réaction congestive des facettes articulaires puisse agir de la même manière.

2° Par irritation réflexe. — L'innervation sensitive de la synoviale des facettes articulaires est très riche et toute irritation à ce niveau réagit soit par le sympathique soit par la branche postérieure du nerf rachidien et alors, par réflexe, donne exactement les mêmes symptômes que l'on trouve dans les compressions directes de la racine rachidienne.

Symptômes. — Lombalgie avec ou sans irradiation. Douleur sous forme de pesanteur, de tiraillement, de tension et d'élançement. Le caractère des douleurs peut varier d'un individu à l'autre. Au début les crises douloureuses sont courtes et peu intenses mais, graduellement, elles se prolongent et deviennent plus fréquentes. Peu à peu la douleur irradie dans la fesse, la cuisse et la jambe, en résumé dans tout le territoire innervé par le nerf sciatique. Dans les grosses crises douloureuses le patient est cloué au lit et le moindre mouvement provoque des crises douloureuses. Il y a exagération à la toux, à la défécation et au rire. Les douleurs sont assez fortes pour le faire boiter et il lui est impossible de monter ou de descendre les escaliers. Cette sciatique peut aller jusqu'aux troubles thermiques et sensitivo-moteurs. Si l'examen est fait au moment de la crise douloureuse, il est à peu près impossible d'examiner le patient, car il y a contracture des masses musculaires para-vertébrales et tous les mouvements du rachis sont très limités avec, très souvent, des troubles sensitivo-moteurs dans le territoire du nerf sciatique.

Il est à noter que le signe de Lasègue n'est pas toujours positif. Généralement la pression au niveau de l'articulation apophysaire intéressée est très douloureuse. Cependant, si l'on examine le patient en dehors d'une période douloureuse, il faut être très prudent, car, très souvent, l'examen est à peu près négatif et, alors, il faudra insister sur l'histoire du malade et obtenir le plus de précisions possibles sur les caractères des douleurs, leur mode d'apparition, leur fréquence, leur durée et leur intensité. Il faut revoir ces patients très souvent car, autrement, on risque de faire un mauvais diagnostic.

Quant à la hernie du disque intervertébral, les symptômes en sont à peu près les mêmes et certains auteurs prétendent qu'ils sont identiques à ceux qui traduisent l'arthrite des facettes articulaires.

Diagnostic. — Il doit se fonder sur l'histoire clinique, l'examen physique et radiologique.

Pour le disque intervertébral, il y a un examen spécial : un myélogramme fait avec du lipiodol ou du pentopaque. Cependant, cet examen ne vaut quelque chose que s'il est le complément des autres examens.

Quant à l'arthrite des facettes articulaires apophysaires, une radiographie oblique ($\frac{3}{4}$) du rachis lombaire permet d'en poser le diagnostic, et c'est la seule qui puisse mettre en évidence les facettes articulaires lombaires et lombo-sacrées.

Traitement. — Il est admis aujourd'hui que l'on doit s'en tenir à un traitement médical et conservateur aussi longtemps que possible et ne recourir au traitement chirurgical qu'en cas d'échec complet. Nous tenons à préciser que nous ne parlons ici que du traitement de la lombalgie causée par des troubles d'équilibre statique, par une hernie du disque intervertébral ou par de l'arthrite des facettes articulaires lombaires et lombo-sacrées. Ce traitement peut être ainsi résumé :

1. Lit dur et plan ;
2. Chaleur locale et massage ;
3. Exercices musculaires actifs des muscles abdominaux et dorsaux afin de corriger ce mauvais équilibre statique ;
4. Port d'une ceinture lombo-sacrée et, si nécessaire, immobilisation dans un corset plâtré ou en celluloïde ;
5. Dans les cas d'arthrite, la vitamine D à hautes doses, soit 200,000 à 300,000 unités par jour aurait donné de bons résultats. Mais le plus important est de revoir le patient très souvent afin de constater les résultats et de modifier le traitement en conséquence.

Nous n'avons pas eu l'intention de vous faire une étude très détaillée de la lombalgie avec ou sans sciatique, car les revues médicales sont

remplies de travaux sur cette question. Nous avons tout simplement voulu attirer votre attention sur la fréquence de ce syndrome en clinique et vous prouver que c'est une question assez compliquée comme vous l'avez d'ailleurs constaté dans l'observation rapportée.

L'arthrite des facettes articulaires lombaires et lombo-sacrées comme étiologie de la lombalgie avec ou sans sciatique est très discutée et même, en certains milieux, on refuse de l'admettre, mais elle existe et sa pathogénie semble plausible. Il faut donc y penser et tout probablement aussi souvent que l'on pense à la hernie du *nucleus pulposus*.

BIBLIOGRAPHIE

1. BADGLEY, C. E., The articular facets in relation to low-back pain and sciatic radiation, *J. Bone and Joint Surg.*, **23** : 481, (avril) 1941.
 2. KEEGAN, J. J., Neurosurgical interpretation of dermatome hypalgesia with herniation of the lumbar intervertebral disc., *J. Bone and Joint Surg.*, **26** : 238, (avril) 1944.
 3. KEY, J. A., et CONWELL, H. E., The management of fractures, dislocations, and sprains, 3^e éd., *Mosby*, St. Louis, 1942.
 4. KEY, J. A., Intervertebral disk lesions are the most common cause of low back pain with or without sciatica, *Ann. Surg.*, **121** : 534, (avril) 1945.
 5. MAGNUSON, P. B., Differential diagnosis of causes of pain in the lower back accompanied by sciatic pain. *Ann. Surg.*, **119** : 878, (juin) 1944.
 6. SAMSON, J.-E., Accident de travail et low-back pain, *Union méd. du Canada*, **74** : 1133, (août) 1945.
 7. SMITH, A., DEERY, E. M., et HAGMAN G. L., Herniation of the nucleus pulposus, *J. Bone and Joint Surg.*, **26** : 821, (oct.) 1944.
 8. WATSON-JONES, R., Fractures and joint injuries, 1^{er} vol., 3^e éd., Wood, Livingstone, 1944.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LA RADIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DU CANCER

Le diagnostic du cancer, comme celui des autres affections comme le Diagnostic tout court, est œuvre de synthèse. Il doit se faire, non pas d'après des éléments isolés ou épars, mais d'après un faisceau de signes groupés en syndrome. Il est la somme et la résultante de multiples recherches, procédés, réactions et techniques. En lui viennent s'intégrer, se compléter et se corriger les signes subjectifs et objectifs, les rapports de laboratoire, les constatations de l'examen radiologique. Les symptômes sont souvent protéiformes, quelquefois paradoxaux, jamais contradictoires et rarement pathognomoniques. Le signe, le symptôme radiologique, occupe une place bien définie dans cette fondation, mais vouloir lui faire porter tout le poids de l'édifice, c'est, sans doute, simplifier parfois le travail ; c'est, le plus souvent, s'exposer à des déceptions et à des redressements ultérieurs.

C'est par extension, sinon par abus de langage, qu'on parle de diagnostic bactériologique, sérologique, opératoire ou radiologique. Ces termes ont sans doute leur raison d'être mais ils ne prennent leur vrai sens et leur pleine valeur que si on en précise les corrélations et la portée.

La valeur des divers procédés d'exploration est variable et nécessairement inégale. Tantôt un symptôme clinique, tantôt un résultat de

laboratoire, tantôt un signe radiologique occuperont la place capitale dans la synthèse. Mais il serait vraiment trop simpliste et risqué de négliger ou de méconnaître les autres.

C'est donc dans cet esprit qu'il convient de concevoir le diagnostic dit « radiologique » du cancer. Sa valeur est celle d'un symptôme ; ce symptôme n'est pas tout le diagnostic, pas plus que la toux n'est la tuberculose, la matité la pneumonie, ni le vomissement l'appendicite.

Les vastes possibilités de la radiologie pour le diagnostic du cancer ont été reconnues dès le début. Aux espoirs d'abord illimités qu'elle a fait naître, ont succédé les réactions inévitables. Mais l'amélioration de l'appareillage, le perfectionnement des techniques et l'expérience accumulée par les radiologistes ont pavé la voie à une collaboration plus fructueuse entre la clinique et la spécialité.

Le présent symposium fournit l'occasion d'apporter les précisions et correctifs opportuns ; d'éclairer certains points qui ont besoin de l'être ; de dissiper certaines équivoques ; en un mot, de faire le pont entre le praticien et le radiologiste pour le diagnostic des lésions cancéreuses. Ce diagnostic partagé doit être assez précis pour guider la thérapeutique, assez précoce pour l'imposer à temps.

Il importe extrêmement de situer et de mesurer la valeur du signe radiologique dans le diagnostic du cancer. Cette valeur, parfois presque absolue, n'est le plus souvent que relative. Le symptôme radiologique isolé est un critère incertain, mais il acquiert sa pleine importance lorsqu'il est associé à d'autres éléments de la preuve ; un diagnostic scientifiquement conduit n'a ni raison ni droit de les ignorer.

Constatons de bonne foi que l'examen du malade, des pieds à la tête, est loin d'être toujours complet ; il serait futile de nier ou de démontrer cette lacune, comme il serait injuste de la reprocher aux médecins accablés de travail. Pourtant, cette constatation n'est pas inutile, puisque praticiens et radiologistes peuvent y trouver leçon et profit. Les deux ne parlent pas le même dialecte médical ni le même langage technique ; il devient impérieux qu'ils se rencontrent au moins sur un terrain commun : celui de la pathologie et de la séméiologie générales, bases solides de tout départ diagnostique.

Sans doute, les radiologistes sont-ils flattés de la confiance faite à leur procédé d'exploration ; sans doute, aussi, sont-ils parfois inquiets de la grande part de responsabilités qu'on leur octroie généreusement. Mais ils tiennent surtout au rendement maximum de leur collaboration, et ce rendement, pour être maximum, exige l'apport d'éléments cliniques.

Les notes qui suivent sont une invite à cette fructueuse collaboration au diagnostic du cancer. Elles éviteront systématiquement toutes descriptions techniques, toute terminologie spécialisée, tout vocabulaire accessible aux seuls initiés. Le radiologiste voudrait dire au médecin que celui-ci sous-estime trop souvent l'importance et l'intérêt de ses propres constatations, voire d'un diagnostic d'attente ou d'essai. Le radiologiste, médecin lui aussi, sait trop combien sont frustes et obscurs certains symptômes initiaux du cancer pour ne pas tenir compte des moindres indications.

D'autre part, connaissant bien son malade, son histoire personnelle et familiale, le médecin est en mesure d'indiquer au radiologiste ses doutes et ses soupçons. Nous lui sommes particulièrement reconnaissants de cet aiguillage général de l'examen. Cependant, trop de patients sont encore adressés au radiologiste pour un « examen aux rayons X », sans programme plus défini. Le spécialiste est donc forcé de fonder son opinion et son rapport sur les seules images radiologiques. Or celles-ci, qu'elles soient fluoroscopiques ou radiographiques, ne sont qu'une association d'ombres et de clartés, une silhouette touffue qui doit non seulement être vue, mais interprétée. L'interprétation, élément personnel et subjectif, est immédiatement une cause d'erreur.

On parle parfois des erreurs des rayons X. Les rayons X, agents inconscients et indifférents, parce que soumis aux lois inflexibles de la physique, ne se trompent jamais. Mais ceux qui les manipulent, étant humains, peuvent errer aussi souvent qu'à leur tour. Et la logique des choses veut qu'ils se trompent, eux aussi, quand ils s'essaient à bâtir un diagnostic sur le seul signe radiologique, sans tenir compte ou en étant privés des autres. Il arrive, évidemment, que la radiologie soit la clef de voûte du diagnostic ; elle n'en est souvent qu'un pilier accessoire.

C'est donc au médecin qu'il appartient, en saine clinique, de situer le rapport du laboratoire, fut-il un laboratoire de radiologie. Ce rapport,

positif, négatif ou douteux, n'est qu'un élément du diagnostic ; sa valeur, virtuellement grande, ne devient réelle que s'il est mis en place dans le faisceau de signes cliniques ; cette valeur et cette place, c'est le médecin, le praticien qui doit les apprécier. En fait, lui seul est en mesure de le faire avec un minimum de risques, car il est le seul à posséder les multiples et divers renseignements qui doivent être coordonnés. Ainsi son rôle et son mérite prennent-ils toute leur importance dans le diagnostic serré et précoce des affections cancéreuses.

POSSIBILITÉS ET LIMITATIONS DE L'EXPLORATION RADIOLOGIQUE

Le radiologiste qui entreprend l'exploration demandée ne pourra forcément apprécier que des ombres chinoises, des silhouettes mobiles et fugaces en fluoroscopie, immobiles et durables sur les radiographies. Les images peuvent être normales ou lui paraître telles ; elles peuvent être suspectes, i. e. à la limite du normal et du pathologique ; ou, encore, tellement précises et pathognomoniques qu'elles forcent la conviction et le diagnostic. Le rapport du radiologiste devra, en stricte honnêteté, être la traduction de ces images en langage courant. Si le texte à déchiffrer n'est pas clair, la traduction n'en peut être plus précise. La tentation est parfois grande, chez certains radiologistes, de miser sur les probabilités, de prendre une chance, comme on dit ; à ceux-là, l'humour de nos confrères voisins conseille judicieusement : « Don't describe what you don't see on the plate » . . .

Mais alors que l'image montre à l'évidence une grosse lésion, elle ne révèle pas aussi clairement la nature, présumée cancéreuse. En d'autres termes, la constatation radiologique brute doit se doubler d'un diagnostic différentiel. La silhouette lumineuse d'un objet peut bien le faire reconnaître, mais elle est impuissante à en préciser la constitution intime, qu'il soit de bois, de métal ou de papier. De même en est-il de la silhouette radiologique qui nécessite une étude critique et comparative. Cette appréciation n'est pas toujours facile ; elle s'efforcera de distinguer un cancer, osseux par exemple, de plusieurs autres lésions dont l'image présente, avec celle-là, bien des points de ressemblance : maladie de

Paget, foyer d'ostéite tuberculeuse ou banale, gomme syphilitique, etc. La critique devra tenir compte de certaines similitudes du syphilome et du cancer gastrique (la thérapeutique et le pronostic n'en sont pas précisément les mêmes ! . . .) ; un cancer massif du foie ne devra pas être confondu avec une cirrhose ou même avec un foie cardiaque ; un polype vésical avec un épithélioma, un noyau cancéreux dans le poumon avec une lésion quelconque, etc., etc.

C'est dans ces cas, et ils sont la majorité, que le radiologiste est particulièrement reconnaissant pour les renseignements cliniques qui lui indiquent la direction à suivre. S'il sait que telle patiente a eu un cancer du sein ou de l'utérus, il recherchera sur ses radiographies, des métastases osseuses, pulmonaires ou autres. Il n'oubliera pas, non plus, qu'une prostate en voie de cancérisation donne fréquemment des métastases pelviennes ou vertébrales.

Une histoire d'ulcus, d'hématémèse ou de melæna, d'hémorroïdes ou d'obstruction intestinale le mettra sur la piste d'un cancer gastrique ou colique ; la mention de dysphagie progressive, de régurgitations glaireuses l'invitera à explorer l'œsophage avec une attention plus soutenue . . . Bref, tous ces renseignements, même sommaires et incomplets, permettront au radiologiste d'orienter son propre interrogatoire ; grâce à eux, il sera en mesure de répondre avec plus de précision à la confiance que le médecin et le malade ont mise en lui.

Le radiologiste, guidé par ces jalons, pourra alors y aller de ses bouillies fluides ou épaisses, de ses lavements barytés, de ses radiographies en incidences diverses, de ses stéréos. Il n'omettra pas, en cas opportuns, d'insuffler de l'air, d'injecter des liquides opaques, de faire des « double contraste ». En un mot, il mettra à contribution et à bon escient, tous ses trucs et procédés d'exploration. Et ce sera tant mieux pour tous les intéressés, singulièrement le patient dont le cancer, osseux, pulmonaire, œsophagien, gastrique, intestinal, ganglionnaire ou autre, commande un diagnostic précoce et précis. On oublie trop facilement que la netteté de l'image radiologique du cancer est en raison directe de son âge et de son étendue. Aussi bien, une image « suspecte » a une toute autre importance pratique que celle d'un cancer évident, mais déjà incurable.

PRINCIPALES AFFECTIONS CANCÉREUSES JUSTIFIABLES DE
L'EXPLORATION RADIOLOGIQUE

Cancers osseux primitifs. — Sarcomes, épithéliomas et leurs variétés.

Métastases osseuses. — Toujours à redouter à la suite de cancer du sein, de l'utérus, du tube digestif et de la prostate. Elles sont parfois découvertes avant leur foyer d'origine, et devraient être recherchées systématiquement. Plus d'un chirurgien a eu l'occasion de se demander si les métastases qui ont emporté le patient n'existaient pas déjà avant une opération vouée d'avance à un échec plus ou moins rapproché.

Cancer de l'œsophage. — Un des plus précocement soupçonné et diagnostiqué, car les symptômes subjectifs alertent rapidement le malade et son médecin. Lorsqu'il siège près du cardia, la sténose spasmodique souvent concomitante donne l'alarme encore plus tôt.

Cancer de l'estomac. — Sa fréquence et son grave pronostic soulignent l'importance de le déceler à son stade initial. Son début et ses progrès sont souvent si insidieux, et les images radiologiques si frustes, que, lorsqu'il est radiologiquement certain, il est déjà tard. Bien plus, un cancer qui n'a pas érodé la muqueuse ou bourgeonné vers l'intérieur passe facilement inaperçu, même s'il infiltre les plans de la paroi. Son image se réduit alors à une seule raideur ou rigidité de la paroi ; du reste, ce signe est loin d'être aussi précis que le prétendent les schémas théoriques. On connaît les ravages des termites dans l'épaisseur des murs dont les surfaces demeurent normales à l'inspection jusqu'au moment de l'écroulement. L'image radiologique ne montre, elle aussi, que les contours de la face interne, et non les plans de la paroi.

Cancer de l'intestin. — Plus facile à découvrir de bonne heure parce que la sténose ou l'obstruction attirent nécessairement l'attention.

Cancer de l'appareil urinaire. — Celui-là exige la collaboration étroite de la radiologie et de l'urologie ; sa recherche nécessite l'emploi de procédés spéciaux : pyélographie descendante (Urosélectan), ou ascendante (rétrograde), cysto-urétérographie, etc.

Cancer ganglionnaire. — Point n'est besoin de radiographies pour découvrir des ganglions accessibles à l'exploration clinique ; mais une

radiographie du médiastin confirmera souvent le soupçon d'une maladie de Hodgkin à ses débuts.

Cancer du foie et du pancréas. — Souvent mis en évidence au cours d'une exploration gastrique.

Plusieurs autres cancers donnent évidemment des signes radiologiques, mais les autres modes d'investigations l'emportent en importance et en précision.

Ces quelques notes, sommaires et incomplètes, n'auront pas été inutiles, si elles attirent l'attention du praticien sur son rôle et son mérite dans le dépistage précoce du cancer. La recherche diagnostique de cette terrible affection n'a pas d'excuses pour négliger les moindres indices ; à plus forte raison ne peut-elle se passer des précieux renseignements et des indications éclairées qui lui viennent du médecin traitant.

D'autre part, aucun discrédit n'aura été jeté sur l'exploration radiologique dont l'autonomie est parfois surestimée. Connaître ce qu'on peut attendre d'un procédé d'exploration est important ; savoir ce qu'il ne peut donner ne l'est pas moins. On a dit de tous les procédés de laboratoire, — et cette boutade s'applique à la radiologie, — que « leur valeur était maxima, quand on lui comprenait des limites ».

A.-R. POTVIN,
Radiologiste à l'Hôtel-Dieu.

REVUE ENDOCRINOLOGIQUE ⁽¹⁾

LE CLIMATÈRE MASCULIN

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du climatère masculin n'est pas toujours facile à poser. Le grand nombre des symptômes sous lesquels il peut se manifester, leur excessive variété le font souvent ignorer ou le font affirmer à tort.

De ce que nous avons dit des principaux symptômes et de la pathogénie du climatère, nous pouvons tirer certains points saillants qui peuvent servir à orienter le diagnostic. Ces critères sont les suivants :

1° La présence simultanée de quelques symptômes caractéristiques : nervosité, dépression nerveuse, émotivité, troubles urinaires, troubles sexuels.

2° La ressemblance des troubles observés avec ceux que présente la femme à la ménopause.

3° L'insuccès des moyens thérapeutiques ordinaires.

4° Le dosage des substances androgéniques. Nous avons dit le crédit relatif que l'on doit accorder à cette épreuve.

5° Le dosage des gonadotropines urinaires. Nous avons démontré que cette recherche qui, théoriquement, pourrait donner les informations

(1) Voir *Laval Médical*, 11 : 318 et 418, (mars et avril) 1946.

les plus précieuses pour le diagnostic, ne fournit pas toujours les renseignements précis qu'on en attend.

6° L'épreuve thérapeutique. C'est souvent à ce dernier moyen qu'il faut avoir recours pour confirmer définitivement le diagnostic. Il est un moyen de procéder qui permet habituellement d'en arriver à une conclusion précise. On administre au patient sous observation 25 mgms de propionate de testostérone trois fois par semaine, pendant deux semaines. Si, après ce laps de temps, on ne constate aucune amélioration des symptômes, on peut en conclure qu'il ne s'agit pas de climatère masculin. Si, au contraire, les troubles se sont amendés de façon appréciable, on doit suspendre le traitement jusqu'à ce que les symptômes réapparaissent et, à ce moment, on fait quelques injections d'un produit inactif, non glandulaire, afin de juger si l'amélioration constatée est réellement due à la spécificité du traitement ou si le traitement n'a eu qu'un effet psychothérapeutique.

Le diagnostic exact peut être difficile à poser surtout lorsque le malade présente un ensemble de symptômes où dominant fortement les troubles psychiques. Le diagnostic est alors hésitant entre celui de syndrome climatérique et celui de psycho-névrose. Si, dans l'histoire du malade, on retrace tout un passé chargé de manifestations psychiques, de crises de dépression ; si les troubles psychiques qu'on est appelé à traiter ont été provoqués par un choc émotionnel quelconque, il y a tout lieu de penser davantage au diagnostic de psycho-névrose. Même l'épreuve thérapeutique ne peut servir à aider le diagnostic chez ces malades dont le comportement et les réactions sont si étranges qu'ils ne permettent pas d'interprétation exacte.

Trois de nos malades ont posé de façon aiguë le problème du diagnostic à cause de l'intensité des troubles psychiques qu'ils manifestaient. Nous en donnons, en résumé, l'histoire clinique.

Dix-neuvième observation :

R. G., 56 ans. Lorsque ce patient consulte pour la première fois, il a déjà subi, depuis de nombreuses années, des traitements variés à base de toniques ou sédatifs nervins. Il fait remonter à l'âge de la puberté les premières manifestations nerveuses qu'il présente encore à l'âge de 56 ans. Il est anxieux, constamment angoissé, triste, découragé, émotif ; il fait souvent des crises de larmes. Il est devenu insouciant, recherche

la solitude. Il mange peu, dort mal, prend régulièrement des soporifiques. La mort subite d'un de ses frères, au cours d'une crise d'angine de poitrine, l'a fortement déprimé. Il croit se découvrir des signes d'angine de poitrine. Son cœur est normal. Sa pression à 132/60. L'azotémie, 0.20‰. Le métabolisme basal, -17‰.

Il a déjà reçu, en plusieurs circonstances, des injections de testostérone qui lui ont donné une impression passagère de bien-être, ont stimulé le sens génital qui était déjà ému, mais n'ont jamais réussi à lui procurer une stabilité nerveuse et émotionnelle convenable.

Le diagnostic de psycho-neurasthénie fut posé. Nous avons bien l'impression que, même si les troubles psychiques de ce patient ont subi une exacerbation vers l'âge de 50 ans, tout un passé pathologique et nerveux le prédisposait à de telles réactions. Pour lui, la crise climatérique n'a été qu'un incident nouveau dans une vie marquée du signe de la neurasthénie.

Vingtième observation :

L. J., 59 ans, se plaint de faiblesse générale, d'épuisement facile, de découragement. Il est inquiet, anxieux, craint les foules. Il n'ose sortir seul par crainte de faiblesses subites. Il est aboulique, doute de lui-même. Il se croit incompris, se juge malheureux au sein de son foyer. Il mange peu, dort mal. Il a perdu complètement le goût et l'appétit sexuels. A l'examen, le cœur, la pression artérielle, les urines sont normaux. L'azotémie, à 0.16‰.

Il reçoit, pendant quelques semaines, des injections de testostérone qui ne lui procurent aucune amélioration. L'évolution et la permanence de ses troubles psychiques font poser le diagnostic de mélancolie, à forme cyclique. Dirigé dans un centre psychiatrique, le malade est soumis au traitement par l'électro-choc. Ce traitement fit disparaître, en quelques jours, les symptômes que ni l'hormone testiculaire ni aucune autre forme de traitement n'avaient pu influencer.

Vingt et unième observation :

M. A., 57 ans. Malade triste, aboulique, insouciant, découragé. Se plaint de malaises généraux vagues. Souffre de troubles urinaires qui l'inquiètent. Il se confine à sa chambre, fait fréquemment des crises de larmes. Il doute de sa valeur intellectuelle et de ses forces physiques. Quitte sa position parce qu'il ne se croit pas à la hauteur

de sa tâche. Les examens pratiqués ne révèlent aucun trouble organique. Seule la pression artérielle dépasse parfois les chiffres normaux.

Il a été récemment soumis à un traitement par la testostérone, pendant quelques semaines, sans en retirer aucun bénéfice.

La nature des symptômes que présentait ce malade, une histoire antérieure de troubles identiques, l'insuccès de l'épreuve thérapeutique nous empêchèrent de considérer les troubles actuels comme des manifestations de psychose d'involution. Le malade fut traité par l'électrochoc, dont il retira un bénéfice douteux.

La relation de ces trois observations suffit à montrer la complexité du problème qui se pose lorsqu'un ensemble de troubles psychiques, doublés de quelques troubles physiques fonctionnels, surviennent chez un homme vers l'âge de 50 ans. Seules, l'analyse attentive des symptômes, l'étude du passé du malade et, s'il y a lieu, l'épreuve thérapeutique peuvent fournir les éléments suffisants du diagnostic.

L'impuissance sexuelle, lorsqu'elle est presque l'unique symptôme dont se plaint un patient, présente les mêmes difficultés diagnostiques. La manière de procéder employée pour l'appréciation des troubles psychiques aidera à en trouver l'étiologie et empêchera de considérer comme symptôme du climatère un trouble uniquement d'origine psychique.

CHAPITRE SIXIÈME

TRAITEMENT

Nature du traitement :

Comme l'étude pathogénique a démontré que le climatère masculin était causé par l'insuffisance de sécrétion testiculaire, la nature du traitement s'en trouve du fait même indiquée. De vaines tentatives ont été faites pour traiter les troubles du climatère par des substances gonadotropiques avec l'espoir de stimuler les fonctions

déclinantes des testicules, mais le seul traitement qui s'est avéré efficace est l'emploi de l'hormone testiculaire.

L'hormone testiculaire pure (le testostérone), de provenance animale qui fut isolée par Laqueur et David en 1935, ne peut être d'un emploi pratique à cause des difficultés auxquelles prête son extraction. Le produit synthétique que Ruzicka et Wettstein réussirent à préparer à partir du cholestérol s'avéra doué d'aussi grandes propriétés androgéniques que le testostérone naturel. Des découvertes ultérieures permirent de mettre, à l'usage des médecins, un produit androgénique que, par estérification, on avait rendu très puissant : le propionate de testostérone.

Le manque d'efficacité de ce produit par voie orale fit entreprendre des recherches qui aboutirent à la découverte d'un deuxième produit androgénique très actif par ingestion : le méthyl-testostérone. Le mérite des premiers essais chez l'homme avec le méthyl-testostérone revient à Miescher et Tschopp qui, en 1938, publiaient leur premier rapport sur les résultats de son emploi.

Subséquentement, Joel, de l'Université de Bâle rapportait les résultats heureux obtenus par l'emploi du méthyl-testostérone, sous forme de comprimés pour administration sub-linguale.

L'étude clinique des résultats obtenus par l'usage thérapeutique de ces trois produits androgéniques indique que leur degré d'efficacité n'est pas le même. La différence dans leur voie d'administration fait varier sensiblement les doses de leur emploi thérapeutique.

Le propionate de testostérone qui n'est actif et ne s'administre qu'en injections intra-musculaires, jouit de propriétés androgéniques puissantes qui lui valent la préférence de tous les auteurs. Son emploi est surtout recommandé comme traitement d'attaque et dans tous les cas où de fortes doses de testostérone sont nécessaires.

Le méthyl-testostérone pour ingestion par voie orale, en comprimés de 10 mgms, n'est pas aussi efficace que le propionate de testostérone. Pour obtenir des effets androgéniques comparables à ceux de ce dernier produit, il faut donner une dose de méthyl-testostérone trois fois plus forte que celle que l'on donnerait en injections. L'impossibilité de donner, par la bouche, d'aussi fortes doses, à cause des troubles digestifs qu'elles

provoquent, fait employer le méthyl-testostérone plutôt comme médicament d'entretien ou dans les formes atténuées d'insuffisance testiculaire. Si le traitement par le méthyl-testostérone doit être prolongé pendant longtemps, il faut habituellement, après un certain temps, augmenter les doses parce que l'organisme semble développer graduellement une insensibilité à l'action de ce médicament.

Le mode le plus récent d'administration de testostérone, est sous forme de comprimés de méthyl-testostérone (5 mgms) qui doivent être placés sous la langue. L'avantage de cette méthode d'administration (72), c'est que l'absorption de ce produit à travers la muqueuse buccale empêche son passage dans le foie où la majorité des substances stéroïdes perdent un fort pourcentage de leur activité. Ces comprimés, placés sous la langue, prennent environ 15 à 20 minutes à s'y dissoudre et à être absorbés. La longueur du temps que prennent ces comprimés pour se dissoudre, l'obligation dans laquelle sont les malades de ne pas avaler leur salive pendant ce temps et, enfin, l'hypersalivation qu'ils provoquent, ne sont pas de nature à rendre bien populaire cette forme de traitement.

Ces comprimés se sont montrés très efficaces pour corriger les troubles climatériques (50 et 52), même lorsqu'on les administre à la moitié de la dose que l'on prescrit habituellement pour le méthyl-testostérone en ingestion.

Il est une autre technique d'administration du testostérone que nous ne voulons que mentionner : l'implantation sous-cutanée de cristaux de testostérone, qui, à notre avis, est rarement indiquée dans le traitement du climatère masculin.

Doses :

Les doses nécessaires de testostérone varient évidemment selon l'intensité et l'ancienneté des symptômes que présentent les malades. En général, le traitement d'attaque, qui doit être entrepris avec le propionate de testostérone en injections, doit être de 25 mgms deux à trois fois par semaine, pendant deux à trois semaines ou plutôt jusqu'à ce qu'on note une rémission appréciable des symptômes. La dose doit alors être réduite à deux injections de 25 mgms par semaine, pendant

environ deux semaines et, subséquemment, le traitement sera conduit avec les comprimés de méthyl-testostérone (deux comprimés de 10 mgms par jour) ou les linguettes de méthyl-testostérone (une à deux linguettes de 5 mgms par jour).

Si, pour des raisons spéciales, le traitement d'attaque ne peut pas être commencé avec le propionate de testostérone en injections, la dose des comprimés de méthyl-testostérone devrait être, au début, d'au moins cinq à six comprimés par jour.

Le traitement hormonal du climatère masculin doit être prolongé pendant un temps que seules les réactions individuelles indiqueront. Certains auteurs (53) affirment que le traitement devra être poursuivi indéfiniment, d'autres laissent espérer qu'il pourra être suspendu après quelques mois. Il est certain que les troubles climatériques de l'homme ont tendance à persister beaucoup plus longtemps que ceux de la femme. Celle-ci retrouve plus vite l'équilibre glandulaire désiré que ne le peut l'homme.

Dangers de l'hormonothérapie testiculaire :

Au cours du traitement des troubles du climatère par l'hormone androgénique, il peut survenir certains incidents, les uns sans importance, les autres beaucoup plus sérieux. Il arrive, parfois, qu'à la suite d'un traitement prolongé on observe l'apparition d'œdème des membres inférieurs, de gynécomastie (54), d'acné faciale. Très fréquemment, les patients sont incommodés par la fréquence et la persistance d'érections.

Il n'est pas sans importance de rappeler qu'un traitement intempestif à base de testostérone peut provoquer un réveil subit de la libido, un regain de l'activité sexuelle dont l'organisme n'est peut-être pas en état de supporter les caprices. Des doses trop audacieuses de testostérone ont parfois provoqué chez des patients des crises cardiaques ou ont augmenté des douleurs précordiales qu'on voulait guérir.

Le point le plus discuté au sujet du traitement du climatère par la testostérone est l'influence que peut exercer l'administration de cette hormone sur la spermatogenèse. Les opinions sont aussi variées que nombreuses. Certains auteurs (Kenyon, Heckel, McCullagh et McGurl) ont prétendu que l'administration de testostérone causait une inhibition

de la spermatogenèse (55, 56, 57, 58 et 59) ; d'autres auteurs (West et Howard, Rubinstein et Kurland) ont soutenu le contraire. Des expérimentateurs ont enseigné que de petites doses de testostérone avaient une action stimulante sur les testicules, tandis que les fortes doses exerçaient une action dépressive (60) ; d'autres ont prouvé l'opinion tout à fait contraire (61 et 62). L'opinion généralement admise est que l'administration de testostérone cause habituellement une diminution de la spermatogenèse, sans atteinte sérieuse des tubes séminifères et qu'après interruption du traitement, la fonction séminale retrouve son intégrité. Cette constatation a la valeur d'un conseil, puisqu'elle incite à interrompre, de temps en temps, le traitement hormonal.

Il est superflu d'ajouter qu'un traitement à base d'extrait testiculaire ne devrait jamais être institué avant de s'être assuré que le patient n'est pas porteur d'un cancer de la prostate.

Résultats du traitement :

Les résultats du traitement du climatère masculin par le testostérone sont en général très encourageants. Dans les cas plutôt récents et non compliqués, ses succès sont souvent impressionnants. Dans les cas où le syndrome climatérique est chargé de troubles cardiaques organiques, d'hypertrophie de la prostate, d'hypertension artérielle antérieure, il ne faut pas attendre une guérison complète. Dans ces cas, la sensation de bien-être que procurera le testostérone, la reprise de la vigueur morale et physique, l'atteinte d'un meilleur équilibre nerveux et psychique permettront au malade de mieux supporter les troubles que la thérapeutique ne peut pas corriger.

Le syndrome angineux du climatère réagit habituellement vite au traitement par le testostérone et, dans la plupart des cas, la guérison est définitive. Lesser (21) a rapporté une statistique de 24 patients angineux qui, tous, furent guéris par ce traitement. Goldmen et Markham (14), six guérisons sur sept cas. Walker (19), sept guérisons sur neuf cas.

L'amélioration des troubles génitaux est variable. Si le trouble ne consiste qu'en perte de la libido, les résultats sont en général rapides et étonnants. Si, au contraire, il s'agit principalement d'impuissance

sexuelle, les résultats sont plutôt aléatoires et conditionnés par les réactions psychiques du malade.

Les troubles psychiques de la ménopause sont presque toujours heureusement influencés par le traitement hormonal surtout dans les formes que l'on doit classer comme névroses. Pour ce qui est de la psychose d'involution, surtout dans ses formes de mélancolie, les résultats thérapeutiques sont très variables, inconstants. Plusieurs auteurs (2, 39, 63, 64 et 65) ont rapporté des guérisons obtenues grâce au traitement androgénique ; d'autres, (67 et 68) n'ont signalé que des insuccès. La majorité des malades présentant le syndrome bien typique de la psychose d'involution semblent actuellement retirer plus de bénéfices du traitement par l'électro-choc que du traitement hormonal. Nous souscrivons entièrement à l'opinion de Prados (7) qui, parlant de l'électro-choc, disait : « Ce sont les succès de ce mode de traitement qui ont empêché nos connaissances sur la physiopathologie des psychoses de l'involution de progresser davantage ».

CONCLUSIONS

Le climatère masculin, dont la notion est d'acquisition récente, n'est pas une simple étape dans le processus normal du vieillissement, mais bien une entité clinique, une manifestation morbide de l'involution qui survient chez certains individus vers l'âge de 45 à 50 ans.

La clinique et le laboratoire nous fournissent les preuves suffisantes pour affirmer que le syndrome climatérique est conditionné par le déclin ou l'arrêt précoce de la fonction testiculaire.

La symptomatologie du climatère est excessivement polymorphe et elle s'exprime par des perturbations de presque toutes les fonctions de l'organisme.

Les moyens de diagnostic que nous offre le laboratoire sont habituellement compliqués, peu accessibles au clinicien et les informations qu'ils fournissent ne sont pas toutes à l'abri de la critique. Les critères du diagnostic sont surtout d'ordre clinique.

Le traitement des troubles du climatère masculin est essentiellement à base d'hormone testiculaire. L'action du testostérone dans le climatère

est bien spécifique. Les diurétiques ne peuvent modifier l'intensité ni la constance de cette action.

Les résultats du traitement par le testostérone sont généralement bons et durables. Cette forme de thérapeutique n'est cependant pas à l'abri de tout danger.

Le but de la thérapeutique dans le climatère masculin n'est pas tant de chercher à relever les énergies sexuelles hésitantes, mais bien plutôt de faciliter la transition de l'organisme vers un équilibre glandulaire nouveau. Le traitement ne doit pas s'essayer à remplacer complètement la sécrétion testiculaire déficiente, mais à atténuer les réactions que provoque cette insuffisance. Le traitement aura atteint son but s'il réussit à redonner la vigueur physique et à créer un équilibre psychique et émotionnel normal à l'individu dont l'activité sexuelle va entrer en repos.

BIBLIOGRAPHIE

1. Léopold LÉVI. Opothérapie endocrinienne, Paris.
2. H. B. THOMAS, et R. T. HILL. Testosterone propionate and the male climateric, *Endocrinol.*, **26** : 953, 1940.
3. C. E. BROWN-SÉQUARD. *Arch. de physiol. norm. et patb.*, **21** : 651, 740, 1889.
4. W. O. THOMPSON. Extracts from the testes, *J. A. M. A.*, **125** : 15, (mai) 1944.
5. L. RUZICKA. The males sex hormones, *Journ. of Clinical Education*, **13** : n° 1, 1936.
6. C. HELLER, et G. MYERS. The male climateric, *J. A. M. A.*, **126** : 472, (oct.) 1944.
7. Miguel PRADOS. L'âge critique de l'homme, *Jour. Hôtel-D. de Mont.*, p. 83, 1944.
8. W. R. MEAD et R. STITH. *J. South Carolina M. A.*, **36** : 222, 1940.
9. M. S. BISKIND. Vasomotors reactions persisting for twenty years in a male. Treatment with androgens, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 187, (mars) 1942.
10. M. DOUGLAS. The male climateric. Its diagnosis and treatment, *J. Urol.*, **45** : 404, 1941.

11. ROBERT TURELL. Anogenital pruritus in the male climateric ; treatment with testosterone propionate, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 851, (oct.) 1941.
12. B. N. TAGER. Male hypogonadism : Effect of treatment on genital growth and maturity, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 707, (déc.) 1942.
13. W. M. KEARNS. Methyl testosterone administered orally to patients with marked testicular deficiency, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 126, (fév.) 1941.
14. GOLDMAN et MARKHAM. Clinical use of testosterone in the male climateric, *J. Clin., Endocrinol.*, **2** : 237, (avril) 1942.
15. MOORE et MILLER. The ratio of urinary androgens and estrogens in relation to benign hypertrophy of the prostate, *J. Urol.*, **49** : 861, 1943.
16. M. B. SUTTON. Creatine-creatinine metabolism in older patients with benign prostatic enlargement, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 882, (nov.) 1941.
17. J. N. HECKEL. Evaluation of sex hormones in the treatment of benign prostatic hypertrophy, carcinoma of the prostate and other diseases of the genito urinary system, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 166, (avril) 1944.
18. L. HAMM. Testosterone propionate in treatment of angina pectoris, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 325, (mai) 1942.
19. T. C. WALKER. Use of testosterone propionate and estrogenic substance in treatment of hypertension, angina pectoris and peripheral vascular disease, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 560, (sept.) 1942.
20. LEVINE et LIKOFF. The therapeutic value of testosterone propionate in angina pectoris, *New England J. Med.*, **229** : 771, 1943.
21. H. LESSER. The treatment of angina pectoris with testosterone propionate, *New England J. Med.*, **56** : 226, 1942.
22. Th. MCGAVACK. Angina-like pain : a manifestation of the male climaterium, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 71, (fév.) 1943.
23. SIGLER et TULGAN. Treatment of angina pectoris by testosterone propionate, *New York State J. Med.*, **43** : 1424, 1943.

24. A. L. MARQUES. The influence of testosterone on the state of hypertension in man, *Semana Med.*, **50** : 1, 1180, 1943.
25. ZURROW, SOLAND, KLEIN et GOLDMAN. The effect of testosterone propionate in the treatment of arteriosclerosis obliterans, *J. Lab. & Clin. Med.*, **28** : 269, 1942.
26. BEASER et MASSELL. Therapeutic evaluation of testosterone in peripheral vascular disease, *New-England J. Med.*, **43** : 227, 1942.
27. PULLEN, WILSON, HAMBLÉN et CUYLER. Clinical reviews of andrologic endocrinology, *Jour. Clin. Endocrinol.*, **2** : 577, (oct.) 1942.
28. R. K. CALLOW. Capon comb test, *Lancet*, **2** : 565, 1936.
29. E. T. FRANK, E. KLEMPNER, F. HOLLANDER et B. KRESS. *Endocrinol.*, **31** : 63, 1942.
30. Harold WOOSTER. A biometric study of the total neutral 17-ketosteroid excretion in the normal adult male, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 483, (sept.) 1943.
31. FRASER, FORBES, ALBRIGHT, SULKOWITCH et REIFENSTEIN. Calorimetric assay of 17-ketosteroids in urine, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 234, (mars) 1941.
32. ROBBIE et GIBSON. Rapid clinical determination of urinary 17-ketosteroids, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 200, (avril) 1943.
33. Gregory PINCUS. The urinary ketosteroids. Report of conference. *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 301, (mai) 1943.
34. TALBOT et BUTLER. Urinary 17-ketosteroids in clinical medicine, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 724, (déc.) 1942.
35. KENYON, KNOWLTON, RATWIN et SANDIFORD. Metabolic response of aged men to testosterone propionate, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 690, (déc.) 1942.
36. Gregory PINCUS. A diurnal rythm in the excretion of urinary ketosteroids by young men, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 195, (avril) 1943.
37. F. HOLLANDER, B. KRISS, E. KLEMPER et R. T. FRANK. Constancy of androgen concentration in the urine, *Endocrinol.*, **33** : 217, 1943.
38. CATCHPOLE, HAMILTON et HUBERT. Effect of male hormone therapy on urinary gonadotropins in man, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 181, (mars) 1942.

39. DANZIGER et BLANK. Androgen therapy of agitated depression in the male. *Med. Ann. of the Dist. of Columbia*, **9** : 181, 1942.
40. Louis LEVIN. The quantitative precipitation of the urinary gonadotropins of normal men and women, *Endocrinol.*, **28** : 378, 1941.
41. M. S. BISKIND et G. R. BISKIND. Inactivation of testosterone propionate in the liver during vitamin B complex deficiency. Alteration of the estrogen-androgen equilibrium, *Endocrinol.*, **32** : 97, 1943.
42. SKIBBA et IRWIN. Effect of stilbestrol on benign hypertrophy of the prostate, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 178, (avril) 1944.
43. E. A. EDWARD, James B. HAMILTON, S. QUIMBY DUNTLEY et Gilbert HUBERT. Cutaneous vascular and pigmentary changes in castrate and eunuchoid men, *Endocrinol.*, **28** : 119, 1941.
44. JONES, McCULLAGH et BUCKALOO. Methyl testosterone : IV, Observation on the hypermetabolism induced by methyl testosterone, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 656, (août) 1941.
45. McCULLAGH et ROSSMILLER. Calorigenic activity of methyl testosterone, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 503, (juin) 1941.
46. SANDIFORD, KNOWLTON et KENYON. Basal heat production in hypogonadism in men and its increase by protracted treatment with testosterone propionate, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 931, (déc.) 1941.
47. KENYON, SANDIFORD, LATWIN, FRICKER et KNOWLTON. Comparative study of metabolic effect of estradiol benzoate and testosterone propionate in man, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 671, (déc.) 1942.
48. ABELS, YOUNG et TAYLOR. Effects of testosterone and of testosterone propionate on protein formation in man, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 198, (mai) 1944.
49. BASSETT, KEUTMANN et KOCHAKIAN. Effect of injections of testosterone propionate on a male subject with nephrotic symptom, *J. Clin. Endocrinol.* **3** : 400, (juil.) 1943.
50. H. LISSER, R. F. ESCAMILLA et L. E. CURTIS. Testosterone therapy of male eunuchoids. III, Sublingual administration of testosterone compounds, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 351, (juin) 1942.

51. C. A. JOEL. Clinical results obtained with sublingual administration of methyl testosterone, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 116, (fév.) 1942.
52. H. LESSER et L. E. CURTIS. Testosterone therapy of male eunuchoids. IV, Results from methyl testosterone linguets, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 389, (juil.) 1943.
53. J. EIDELSHERG et E. A. ORNSTEIN. Observations on the continued use of male sex hormone over long period of time, *Endocrinol.*, **26** : 46, 1940.
54. McCULLAGH et ROSSMILLER. Androgenic effects and the production of gynecomastic and oligospermia, of methyl testosterone, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 496, (juin) 1941.
55. E. P. McCULLAGH. Does androgens therapy endanger the testes? *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 375, (juin) 1943.
56. PULLEN, WILSON, HAMBLEM et CUYLER. Clinical reviews in androgenic endocrinology, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 655, (oct.) 1942.
57. N. J. HECKEL. Problems involved in the diagnosis and management of male infertility, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 173, (avril) 1944.
58. R. R. GREENE et M. W. BURRILL. The recovery of testes after androgen induced inhibition, *Endocrinol.*, **26** : 516, 1940.
59. McCULLAGH et ROSSMILLER. Androgenic effects and the production of gynecomastic and oligospermia, of methyl testosterone, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 496, (juin) 1941.
60. H. S. RUBINSTEIN et A. A. KURLAND. The response of the testes to small doses of testosterone propionate, *Endocrinol.*, **27** : 461, 1940.
61. H. SELYÉ et S. FRIEDMAN. The action of various steroid hormones on the testes, *Endocrinol.*, **28** : 129, 1941.
62. H. SHAY, J. GERSHON-COHEN, K. E. PASCHKIS et S. S. FELS. Inhibition and stimulation of testes in rats treated with testosterone propionate, *Endocrinol.*, **28** : 485, 1941.
63. Mark ZEIFERT. Massive dose of testosterone therapy in male involutional psychosis, *Psychiat. Quart.*, **16** : 319, 1942.
64. H. O. COGSWELL et S. C. DAVES. Post traumatic psychosis in the aged. Treatment with sex hormones, *Am. J. Surg.*, **9** : 62, 1943.

65. DAUZIGER, SCHRÖEDER et UNGER. Androgen therapy for involutional melancholia, *Arch. Neur. & psychiat.*, **51** : 457, 1944.
66. SUTHERLAND et HOSKINS. A case of schizophrenia in a Hypogonad man, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 647, (nov.) 1942.
67. PARDOLL et BELINSON. Effect of testosterone propionate in male involutional psychotics, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 138, (fév.) 1941.
68. SUTHERLAND et HOSKINS. A case of schizophrenia in a hypogonadal man, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 647, (nov.) 1942.
69. REED et McMILLAN. Testosterone Propionate of impotence, *New-Orleans M. & S. J.*, **93** : 634, 1941.
70. H. BENJAMIN. A survey of the problem of impotence and a realist approach to its management, *Urol. & Cutan. Rev.*, **47** : 567, 1943.
71. A. A. WERNER. The male climateric : additional observations of thirty-seven patients, *J. Urol.*, **49** : 872, 1943.
72. SOIFER. Testosterone propionate and prostatism, *Urol. & Cutan. Rev.*, **45** : 582, 1941.
73. R. G. H. Relation of androgens to kidney function, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 111, (fév.) 1943.
74. BISKIND et BISKIND. Inactivation of testosterone propionate in the liver during vitamin B complex deficiency. Alteration of the estrogen-androgen equilibrium, *Endocrinol.*, **32** : 97, 1943.
75. MILLER et MOORE. Variation in the daily urinary excretion of androgens in relation to benign hypertrophy of the prostate, *J. Urol.*, **48** : 544, 1942.
76. DANZIGER, SCHRÖEDER et UNGER. Androgen therapy for involutional melancholia, *Arch. Neur. & Psychiat.*, **51** : 457, 1944.
77. McCULLAGH et JONES. Effects of androgens on the blood count of men, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 243, (avril) 1942.
78. PARDOLL et BELINSON. Effect of testosterone propionate in male involutional psychosis, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 138, (fév.) 1941.
79. RENNIE, VEST et HOWARD. The use of testosterone propionate in impotence, *South Med. J.*, **32** : 1004, 1939.
80. A. W. SPENCE. Testosterone propionate in functional impotence, *British M. J.*, **2** : 411, 1940.

81. C. S. BYRON et P. KATSEN. Clinical effect of the oral use of methyl testosterone in eunuchoidism, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 359, (avril) 1941.
82. C. D. CREEVEY et C. E. REA. The treatment of impotence by male sex hormone, *Endocrinol.*, **27** : 302, 1940.
83. E. F. KERMAN. Testosterone therapy of involuntional psychosis, *Archiv. Neurol. & Psychiat.*, **49** : 306, 1943.
84. R. G. HOSKINS. Endocrinology and psychomatic medicine, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 536, 1942.
85. H. SHAY, J. GERSHON-COHEN, H. E. PASCHKIS et S. S. FELS. Inhibition and stimulation of testis in rats treated with testosterone propionate, *Endocrinol.*, **28** : 485, 1941.
86. J. B. HAMILTON. Male sex hormone : a prime factor in acne, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 570, 1941.
87. L. J. WELLS. Effects of large doses of androgen on the testis in the the ground squirrel, *citellus tridecemlineatus*, *Endocrinol.*, **32** : 455, 1943.
88. REYNOLDS, HAMILTON, de PALMA, HUBERT et FOSTER. Dermo-vascular actions of certain steroid hormones in castrate, eunuchoid and normal men, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 228, (avril) 1942.
89. TAGER et SKELTON. Testosterone propionate inunction and methyl-testosteron orally, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 13, (fév.) 1941.
90. CUYLER, HAMBLEN, BAPTIST et SALMON. 17-ketosteroid excretion and seminal function, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 318, (mai) 1942.
91. SAMUELS, HENSCHER et Ancel KEYS. Influence of methyl-testosteron on muscular work and creatine metabolism in normal young men, *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 649, (nov.) 1942.
92. Serge VORONOFF. Les sources renouvelées de la vie, *Brentano's*, New-York, 1942.
93. W. WOLF. Endocrinology in modern practice, *Saunders*, Philadelphie 2^e édition, 1940.
94. J. HOFFMAN. Female endocrinology (including section on the male), *Saunders*, Philadelphie 1944.
95. R. B. GREENBLATT. Office endocrinology. *Cbas. C. Thomas*, Springfield, 2^e édition, 1944.

96. P. SAINTON, H. SIMONNET et L. BROUHA. Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale, *Masson et Cie*, Paris 1937.

Antonio MARTEL,
Professeur agrégé.

Note. — Au cours de nos investigations, le propionate de testostérone fut utilisé sous forme de « Perandren », et le méthyl-testostérone, sous forme de « Métandrène » (comprimés et lingettes). Nous désirons exprimer toute notre reconnaissance aux responsables de la Compagnie Ciba Limitée, de Montréal pour leur contribution gracieuse en matériel thérapeutique et en documentation scientifique.

A. M.

REVUE GÉNÉRALE

HYPERTENSION ESSENTIELLE

On parle de plus en plus de l'hypertension artérielle tant en clinique que dans les laboratoires de recherches expérimentales et ce n'est que juste, car, laissée à elle-même, elle devient un syndrome irréversible ; de toutes façons, elle fait perdre aux États-Unis 2 fois plus de jours de travail par année que les accidents, 3 fois plus que les maladies contagieuses, 4 fois plus que la tuberculose et 5 fois plus que tous les cancers réunis (Page : *Hypert.*, 1944).

C'est une maladie qui peut survenir à tout âge car l'hérédité transmet un terrain fragile, un état vasculaire qui permet son installation même dans le jeune âge. Lord Dawson a trouvé 8% d'hypertension en examinant 650 enfants qui fréquentaient les classes. Ayman note que, chez les descendants d'une famille dont les deux conjoints ont une tension artérielle normale, il n'y a que 3% d'hypertendus ; parmi ceux dont un des deux conjoints est hypertendu il y a une incidence de 28% d'hypertension ; quand les deux conjoints en souffrent, les enfants en présentent dans la proportion de 45 p. cent. (*Arch. Int. Med.*, 1934.)

Mais, habituellement, c'est après 30 ans qu'elle se manifeste, c'est-à-dire, à l'époque de plus grande activité et de surmenage. L'on sait qu'elle ne s'installe pas d'emblée à la période d'état mais qu'elle survient par de petites élévations accidentelles et fugaces. A mesure qu'elles se répètent, elles tendent à augmenter de durée et d'intensité jusqu'à devenir

permanentes. Parmi ceux qui présentent occasionnellement de ces poussées tensionnelles, il y en a 75% (Page, *ibid.*) qui feront irrévocablement des troubles graves, de l'hypertension dite maligne parce que, en plus de l'élévation de la tension, les artérioles dégénèrent, augmentent la résistance périphérique, (d'où élévation de la minima) et causent des lésions définitives.

Les auteurs, en étudiant les causes de l'hypertension artérielle, ont l'habitude de faire deux grandes distinctions : hypertension secondaire et hypertension essentielle. Nous verrons comment l'une et l'autre se rejoignent anatomiquement en définitive.

Les causes secondaires comprennent ordinairement des lésions au cœur (insuffisance aortique) aux vaisseaux (anévrisme de l'aorte, artériosclérose), au rein (pyélonéphrite, glomérulonéphrite, compression de l'artère rénale) ou à certaines glandes endocrines telles que l'hypophyse (basophilie), la thyroïde (maladie de Basedow), et la surrénale (adénome ou épithélioma) ; l'empoisonnement chronique par le plomb entre dans cette catégorie. Mais les maladies rénales sont de beaucoup les plus importantes ; les autres en effet commandent une thérapeutique particulière qui s'adresse à la cause et qui relègue dans l'ombre le problème de l'hypertension. Tandis que les maladies du rein se traduisent presque toujours par de la glomérulonéphrite et c'est cette lésion histologique qui apparaît comme la cause même de l'hypertension ; elle nous fait comprendre comment la résistance périphérique augmente. Simultanément se développe la résistance vasculaire dans toute la zone splanchnique (Abramson). D'ailleurs, depuis Bright en 1865, la clinique a révélé que toutes les inflammations rénales se résument à une néphrite glomérulaire, i.e. une lésion inflammatoire non suppurée du rein et qui est en rapport direct avec l'hypertension.

La question de relation de cause à effet a intéressé bien des chercheurs, comme Goldblatt, par exemple, qui, depuis 1928, a montré l'influence de l'ischémie rénale sur la production de l'hypertension ; le rein dont la circulation est ralentie par le pincement de son artère produit une substance hypertensive, la rénine. D'autres, après lui, ont poursuivi l'expérimentation dans ce sens en attirant de plus en plus l'attention sur le rein.

La seconde grande division, c'est l'hypertension primitive ou essentielle, dénommée de la sorte parce qu'on ne connaît à l'hypertension artérielle aucune cause apparente : c'est le symptôme maladie, mais maladie grave quand même, qui évolue exactement comme celle du premier groupe et contre laquelle on manque d'armes thérapeutiques. On a invoqué toutes sortes de raisons que l'on n'a jamais pu prouver : alcool, tabac, surmenage, obésité, régime trop riche en protéines, syphilis, auto-intoxication intestinale, déséquilibre endocrinien, etc. Aucune de ces hypothèses n'a pu être démontrée, ni en clinique ni au laboratoire.

Mais un jour, Moritz et Oldt ont eu l'heureuse idée, en sympathectomisant 100 hypertendus, de pratiquer une biopsie au niveau du rein : l'histologie a constamment révélé la présence de néphrite glomérulaire que la clinique était impuissante à mettre en évidence (dégénérescence hyaline de l'endartère, hypertrophie et sclérose de la tunique moyenne) ; Smithwick, de Boston, a eu l'occasion de faire les mêmes constatations mais moins fréquemment.

Par conséquent, la classification en hypertension secondaire et essentielle ne tient plus puisque, dans tous les cas, l'on retrouve un substratum anatomique, la glomérulonéphrite et la sclérose artériolaire.

Nous savons tous que, avec ou sans lésions causales évidentes, la maladie peut se décrire en deux phases anatomiques bien distinctes : l'une de début où l'hypertension seule existe, l'autre terminale où elle est accompagnée d'artériosclérose. Dans la première phase, il est très facile de mettre en évidence l'influence du système nerveux sympathique, car l'injection de substances vasodilatatrices (histamine) abaisse la tension artérielle, temporairement du moins, et on en a conclu que la vasoconstriction est due à un spasme artériolaire ; l'examen du fond d'œil le démontre clairement. De plus, l'anatomie fait voir une hypertrophie des cellules myoépithéliales de l'endartère et des fibres musculaires de la tunique moyenne. La souplesse vasculaire est un facteur important dans le pronostic, car c'est sur elle que les différents traitements vont fonder leurs espoirs.

A la période d'état, il y a moins à faire pour améliorer la circulation car la dégénérescence scléreuse a fait perdre toute élasticité aux artérioles. L'examen du fond d'œil nous montre des hémorragies de la rétine,

de l'œdème de la papille et des points aveugles avec une vision généralement amoindrie.

Les chercheurs se sont tournés du côté rein et surrénale pour tenter de savoir quelle part d'hypertension revenait au rein ischémié et quelle part revenait à la surrénale ou au sympathique (hyperadrénalinémie).

Après quelques tentatives, Goldblatt parvient à produire chez le chien une hypertension permanente en comprimant les deux artères rénales et à démontrer que *l'élévation de la tension est proportionnelle à l'ischémie rénale*. En clinique, nous avons l'équivalence car la néphrite glomérulaire se charge de produire l'ischémie et plus la néphrite est intense, plus la tension est élevée (Dexter ; Smith).

Page, pour arriver au même but, crée une périnéphrite scléreuse en comprimant le rein dans une enveloppe de soie ou de cellophane. De toutes façons, ces expériences ont prouvé que l'ischémie rénale est capable d'élever la pression artérielle.

La substance hypertensive ainsi créée au niveau du rein a été nommée *rénine* en 1898 par Tigerstadt et Bergman et localisée dans la zone glomérulaire. Or, dans la paroi du glomérule on a toujours constaté que les cellules myoépithéliales étaient hypertrophiées et dégénérées dans les cas d'hypertension par ischémie rénale. Ces cellules myoépithéliales pourraient bien être le substratum anatomique de la sécrétion de la rénine mais on ignore encore le stimulus de sa libération.

D'autre part, la rénine est incapable à elle seule de produire l'hypertension (Braun-Menendez et Page) ; il faut, pour y arriver, qu'elle soit mélangée au sang où elle rencontre un agent activant qui lui donne son efficacité ; l'association rénine-agent activant s'appelle *angiotonine*. Le phénomène biochimique qui se passe dans le sang n'est pas encore nettement défini, mais on croit que, durant l'ischémie, le rein sécrète la rénine qui est une enzyme protéolytique ; celle-ci agit sur une pseudo-globuline appelée hypertensinogène et formée dans le foie (d'après Fränkel-Conrat, 1943) pour libérer un principe tenseur, l'angiotonine, qui est elle-même un polypeptide. L'angiotonine est une substance cristalline qui résiste bien à la chaleur et qui a été isolée à l'état pur par Helmer et Page, en 1939. Son action s'épuise assez rapidement, peut-être par création d'une

enzyme inhibitrice, l'hypertensinase. Enfin il est prouvé que la rénine est antigénique et qu'elle appelle la formation d'une antirénine.

Quoiqu'il en soit, l'angiotonine agit directement sur les vaisseaux mais il est fort possible aussi qu'elle le fasse par l'intermédiaire d'une glande endocrine. Mais en fait, on n'a pas encore pu prouver que la surrénale, l'hypophyse ou la thyroïde soient à elles seules responsables de l'hypertension artérielle par ischémie rénale bien qu'elles soient capables de l'influencer partiellement.

Il ne fait pas de doute que le rein ischémié élève la tension artérielle. Or les expériences chez le chien se sont révélées applicables à l'homme (Page, Corcoran et Kohbstædt, 1941), surtout depuis les importantes études de Smith sur la circulation rénale chez l'homme ; Smith a en effet montré que la diminution de la circulation et de la fonction rénale existaient réellement dès le début de l'hypertension essentielle, mais les moyens d'investigation clinique sont incapables de la révéler.

Mais quel est donc le facteur qui influence la vasoconstriction, car l'hypertension essentielle demande que les vaisseaux soient contractés pour produire l'ischémie rénale. On admet de plus, aujourd'hui, que les centres cérébraux du sympathique sont responsables de la vasoconstriction généralisée. En voici quelques expériences : l'injection dans les cavités ventriculaires d'acide lactique (Raab, 1931) et de sérum sous pression (Cushing, 1903) produit une hypertension aiguë que la sympathectomie totale fait disparaître (Grimson, 1937 et Freeman, 1940). L'injection intra-cérébrale de kaolin (Griffiths, 1938), la ligature des artères cérébrales (Nowak, 1939) et l'ablation du sinus carotidien produisent une hypertension chronique que la sympathectomie totale fait disparaître.

Ces expériences montrent donc que le sympathique peut fort bien produire la vasoconstriction qui conduira à l'hypertension essentielle et d'autant plus qu'il peut tout aussi bien expliquer les spasmes artériolaires constatés en clinique.

En réalité, il n'y a pas qu'un seul facteur qui intervienne dans l'hypertension ; il y en a trois ou quatre qui jouent simultanément : ce sont les lésions vasculaires primitives, l'influx nerveux venant des centres sympathiques cérébraux, les glandes endocrines et la présence d'une

substance vasoconstrictive circulant dans le sang. Chez l'homme, et jusqu'à plus ample informé, il est vraisemblable que l'hypertension essentielle soit en rapport direct avec l'ischémie rénale. Pour Goldblatt, Crile, Peet, Leriche, Smithwick et les gens de la Clinique Mayo, c'est la théorie neurogène qui prévaut, i.e. l'hypertension essentielle est due à une vasomotricité exagérée en rapport avec la surrénale et le sympathique.

Le facteur nerveux sympathique est la raison d'être de la chirurgie moderne qui préconise les sympathectomies larges.

Les traitements, tout aléatoires qu'ils soient, sont de deux ordres, médical et chirurgical, mais l'un et l'autre tablent sur la souplesse vasculaire et jouent la corde du sympathique pour trouver un soulagement à l'hypertension essentielle.

Le traitement médical comprend trois prescriptions : 1° un train de vie raisonnable, sans excès, avec des périodes régulières de repos, par jour, par mois et par année. Comme les hypertendus sont en général des émotifs instables, ils ont tendance à faire du surmenage ; 2° un régime alimentaire complet mais peu toxique ; 3° des barbituriques à petites doses prolongées. On emploie également le sulfocyanate de potassium mais, comme il est très toxique et qu'il expose à des accidents parfois graves, il faut constamment en vérifier la concentration sanguine ; il est bien indiqué pour lutter contre les violentes céphalées et pour prévenir l'asystolie chez les très grands hypertendus. Ce traitement médical ne fait que ralentir l'évolution de la maladie.

La chirurgie a déjà des indications connues dans l'hypertension secondaire : la pyélonéphrite unilatérale hypertensive, le surrénanome et la basophilie hypophysaire. Mais, dans l'hypertension essentielle, on a préconisé les sympathectomies larges dans le but de couper la voie qui relie les centres sympathiques cérébraux aux organes périphériques. Parmi les quatre facteurs actuellement admis : lésions vasculaires primitives, troubles de la vasomotricité, activité endocrinienne et rénine, le facteur neurogène peut être influencé et même éliminé par la sympathectomie surtout chez les sujets où le vasospasme prédomine. Si la rénine exerce son action par l'intermédiaire des centres vasomoteurs (Dock, Shilder et Moy, 1942), on peut aussi diminuer son action par le

même moyen. Dans les cas d'artériosclérose, on comprend que la réduction de la pression artérielle sera limitée par l'élasticité vasculaire.

Divers procédés ont été préconisés mais on convient aujourd'hui, avec White et Smithwick, que la sympathectomie large est l'opération qui donnera les meilleurs résultats.

Cette sympathectomie vise à influencer non seulement la sphère splanchnique, pour y créer un vaste réservoir sanguin de décompression, mais plus particulièrement le rein et la surrénale : le rein, pour diminuer sa production de rénine, et la surrénale, pour diminuer sa sécrétion d'adrénaline (on sait qu'une artère sympathectomisée devient hypersensible à cette hormone).

Voici des techniques variées :

Pieri, 1932 : résection unilatérale des splanchniques ;

Adson et Brown, 1934 : section de la racine antérieure des 6 derniers nerfs rachidiens thoraciques ;

Craig, 1934 : résection sous-diaphragmatique des splanchniques ;

Peet, 1935 : splanchnicectomie sus-diaphragmatique ;

Crile, 1938 : résection des ganglions cœliaques (semi-lunaires).

Peu à peu, on en est arrivé à des sympathectomies plus larges et nous allons retenir trois auteurs, Peet, Allen et Smithwick qui ont publié des statistiques récentes.

1° *Peet* (1940) a opéré 350 hypertendus en 7 ans ; il a réséqué les nerfs splanchniques et les derniers ganglions sympathiques du thorax : il a abaissé la tension artérielle dans 51% des cas, il a fait disparaître l'incapacité de travail dans 81% et la céphalée dans 86 p. cent.

2° *Allen* (1940) a obtenu 31% de réduction de la tension et une disparition presque constante des troubles subjectifs par la résection des nerfs splanchniques et des deux premiers ganglions lombaires.

3° *R. H. Smithwick* (1941) pratique la résection bilatérale des nerfs splanchniques par voie sus- et sous-diaphragmatique de même que l'ablation bilatérale de la chaîne dorso-lombaire, de D9 à L2. (Figure 1.) Il a souligné le fait que plus la sympathectomie splanchnique est complète, plus la réduction de la pression artérielle est importante. Il a abaissé l'hypertension dans 65% des cas.

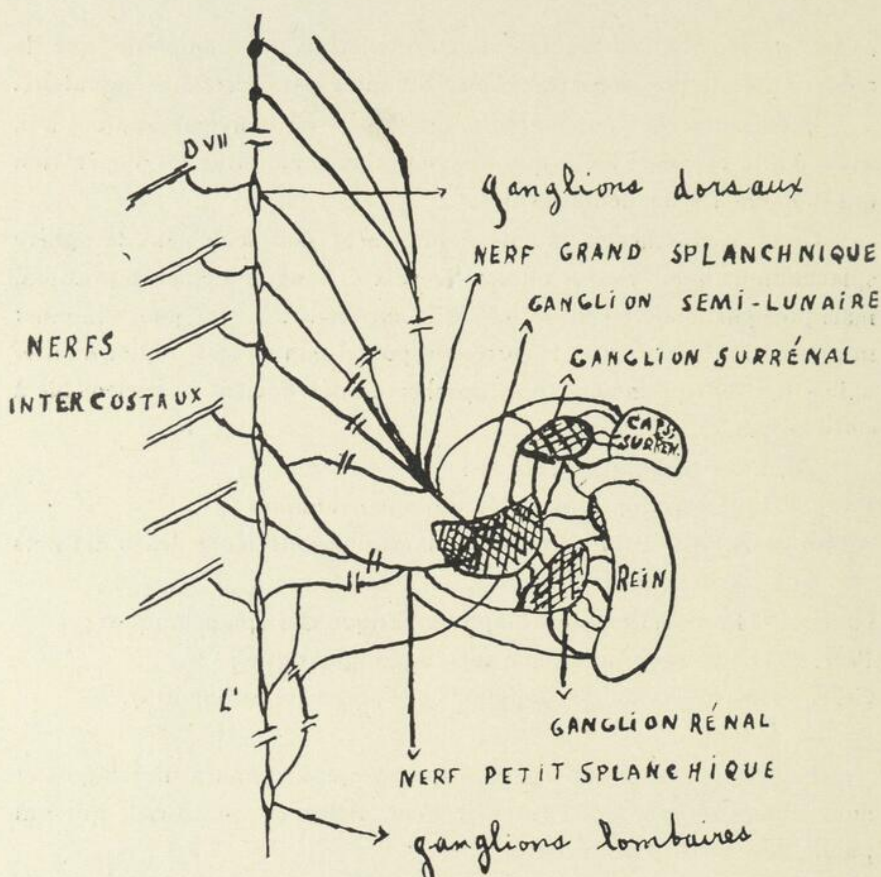


Figure 1. — Sympathectomie splanchnique. (D'après Smitbwick.)

Ces statistiques démontrent à l'évidence que la splanchnicectomie est capable d'abaisser et de maintenir abaissée la pression artérielle chez certains hypertendus. Plusieurs peuvent être guéris, de 30% à 50% ; l'activité générale est plus grande, de 50% à 80% ; les symptômes subjectifs sont soulagés, de 60 à 80% ; des améliorations surviennent au cœur, au rein, au fond d'œil et au cerveau, de 50 à 70 p. cent. L'important est de constater que la plupart des opérés, même si leur hypertension n'a pas cédé, peuvent reprendre une vie à peu près normale ; ce seul aspect social vaut la peine de soumettre ces malades à des opérations qui, malgré leur importance, offrent une faible mortalité, de 1 à 3%, mais qui présentent parfois l'inconvénient d'un trop vaste *blood pool*, surtout si le

deuxième ganglion lombaire a été touché, car il dessert le territoire des membres inférieurs ; dans ces cas, les opérés, en se levant de leur lit, font des lipothymies que le temps corrige plus ou moins rapidement.

De toutes ces constatations, il ressort nettement que le choix des sujets est de la plus haute importance au point de vue pronostic. Les jeunes, ceux chez qui l'élasticité artérielle fonctionne encore bien, profiteront au maximum de cette chirurgie.

Pour apprécier la souplesse vasculaire, les épreuves de l'orthostatisme (*postural test*), du refroidissement (*cold test*) et des sédatifs nervins (*sedative test*) révèlent les pressions les plus hautes et les plus basses que le système cardio-vasculaire peut enregistrer et mesurent l'élasticité vasculaire.

1° Épreuve de l'orthostatisme :

Il suffit de mesurer la pression artérielle toutes les minutes pendant cinq minutes en trois positions différentes : couché, assis et debout, et de comparer les moyennes faites avec les maxima puis les minima dans chaque position.

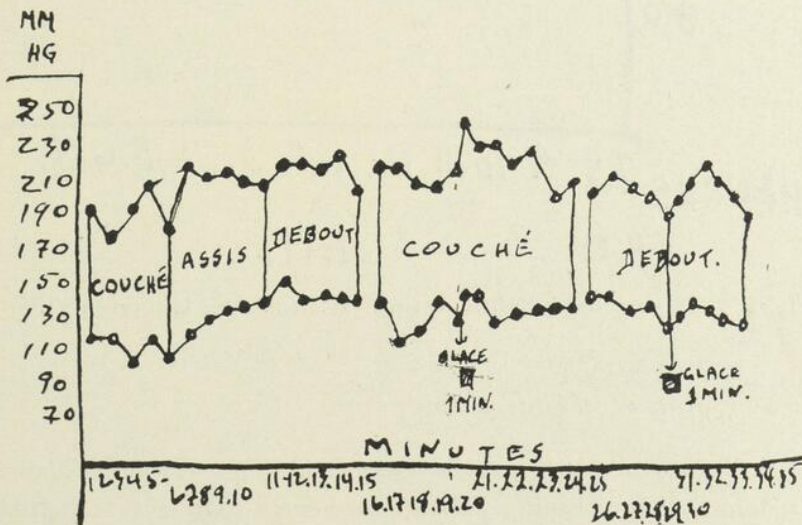


Fig. 2. — Épreuve de l'orthostatisme. (Normalement la pression s'élève.)

2° Épreuve du refroidissement :

a) Le sujet étant couché, on mesure, sur un bras, la tension artérielle toutes les minutes pendant les cinq premières minutes, puis le sujet plonge l'autre bras dans un bassin d'eau à la température de la glace fondante ; on mesure la pression deux fois au cours de la première minute puis toutes les minutes pendant cinq minutes.

b) Même technique le sujet étant debout.

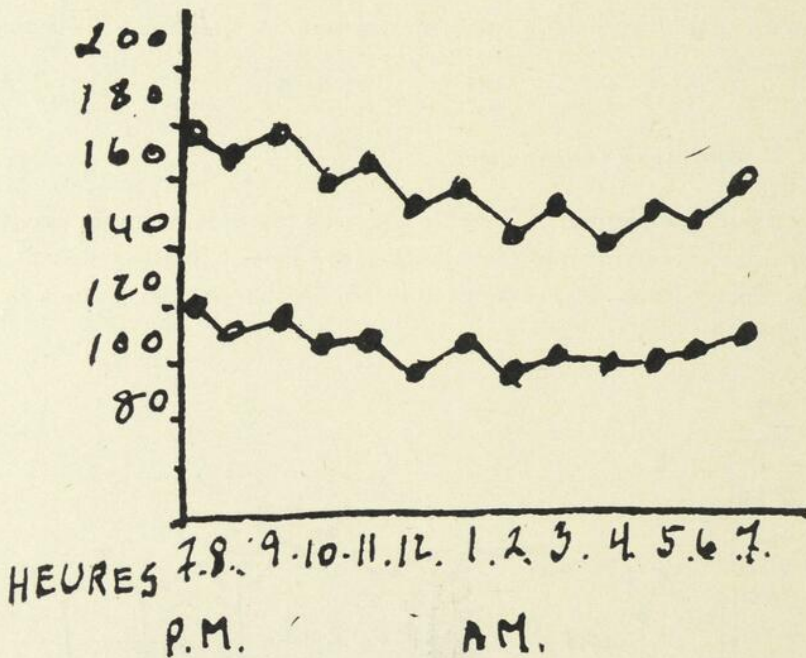


Fig. 3. — Épreuve des sédatifs nervins. (Normalement la pression s'élève.)

3° Épreuve des sédatifs nervins :

À 7 heures du soir, le malade se met au lit et prend 3 grains d'amytal de sodium à chaque heure pendant trois heures. On mesure sa tension toutes les heures de la nuit jusqu'à 7 heures du matin.

Conclusions :

Mesures extrêmes : Les points les plus élevés et les plus bas évaluent la souplesse artérielle.

L'orthostatisme apprécie la valeur du myocarde.

Pression différentielle : On peut établir trois sortes de candidats à la splanchnicectomie, d'après la pression différentielle mesurée dans la position couchée.

$$\begin{array}{r} 160 \\ \text{V.G. —} = \text{P.D. } 50. \\ 110 \end{array}$$

- a) la P.D. = $\frac{1}{2}$ de Mn et moins : Type I : très bon risque.
- b) la P.D. = $\frac{1}{2}$ de Mn + 20 : Type II : bon risque.
- c) la P.D. = $\frac{1}{2}$ de Mn + 20 + X : Type III : mauvais risque.

Tout empiriques qu'elles soient, ces mesures renseignent sur le choix des opérés et le pronostic ; les bons résultats opératoires survinrent chez 86.5% du type I, 76.5% du type II, et 71% du type III (Smithwick).

Si les variations de pression sont nulles, si le rein fonctionne mal ou si le cœur et les vaisseaux ont déjà produit des accidents définitifs, il est clair que l'on ne peut attendre que de pauvres résultats de la sympathectomie.

En résumé, parmi les facteurs qui conditionnent l'hypertension essentielle (lésions vasculaires, hypervasomotricité nerveuse, rénine et activité endocrinienne) il en est un sur lequel on peut agir facilement, c'est le système nerveux sympathique qui règle la vasomotricité. En le supprimant dans la zone splanchnique, on diminue les sécrétions de la rénine et de l'adrénaline et on coupe la voie qui relie les centres sympathiques cérébraux aux organes. Le réservoir sanguin ainsi créé rend suffisamment service, d'après les statistiques que nous avons analysées, pour qu'on puisse l'utiliser, non seulement chez les sujets jeunes et souples, mais aussi chez les scléreux. Cette chirurgie soulage subjectivement l'hypertendu, même si sa tension ne bouge pas car c'est le résultat social qui compte.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMSON et BEAMISH, Hypertension et thiocyanate de sodium. *Canad. M. A. J.*, **53** : 236, (sept.) 1945.
2. ALLEN, E. V., et ADSON, A. W., The treatment of hypertension ; medical versus surgical, *Ann. Int. Med.*, **14** : 288, (août) 1940.
3. AYMAN, D., Heredity and arterial hypertension. *Arch. Int. Med.*, **53** : 792, (mai) 1934.
4. BACQ, Z. M., BROUHA, L., et HEYMANS, C., Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome ; réflexes vasomoteurs d'origine sino-carotidienne et actions pharmacologiques chez le chat et chez le chien sympathectomisés, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **48** : 429, (sept.) 1934.
5. BARKER, N. W., et WALTERS, Q., Hypertension associated with unilateral chronic atrophic pyelonephritis : treatment by nephrectomy, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **13** : 118, (fév.) 1938.
6. BEST, C.-H., et TAYLOR, N.-B., The physiological basis of medical practice, *Williams and Wilkins*, Baltimore, 1943.
7. CORCORAN, A. C., KOHLSTÆDT, H. G., et PAGE, I. H., Changes of arterial blood pressure and renal hemodynamics by injection of angiotonin in human beings, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **46** : 244, (fév.) 1941.
8. CRAIG, W. McK., et ADSON, A. W., Hypertension and subdiaphragmatic sympathetic denervation, *S. Clin. North America*, **19** : 969, (août) 1939.
9. CRILE, G., Progress notes on the treatment of essential hypertension by celiac ganglionectomy, *S. Clin. North America*, **19** : 1205, (oct.) 1939.
10. DEXTER, L., HAYNES, F. W., et BRIDGES, W. C., The renal humoral pressor mechanism in man. *J. Clin. Invest.*, **24** : 62, (janv.) 1945.
11. DOCK, W., SHIDLER, F. P., et MOY, B., Vasomotor center essential in maintaining renal hypertension, *Am. Heart. Jour.*, **23** : 513, (avril) 1942.
12. FREEMAN, G., et HARTLEY, G., Hypertension in a patient with a solitary ischemic kidney, *J. A. M. A.*, **111** : 1159, (sept.) 1938.

13. GOLDBLATT, H., Experimental hypertension induced by renal ischemia, *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **13** : 523, (sept.) 1938.
14. HADFIELD et GARROD, Recent advances in pathology, *Churchill*, Londres, 1943.
15. JOBIN, J.-B., L'hypertension artérielle, *Laval méd.*, **9** : 666, (oct.) 1944.
16. JOBIN, Pierre, Hypertension artérielle essentielle, *Laval méd.*, **7** : 354, (sept.) 1942.
17. KUNTZ, Albert, The anatomic nervous system, *Lea and Febiger*, Phil., 1945.
18. NOWAK, S. J. G., Chronic hypertension produced by carotid sinus and aortic-depressor nerve section, *Ann. Surg.*, **111** : 102, (janv.) 1940.
19. PAGE, Irvine, Hypertension, *Cbs. C. Thomas*, 1944.
20. PAGE, I. H., et HELMER, O. M. A., Crystalline pressor substance (angiotoin) resulting from reaction between renin and renin-activator, *J. Exp. Med.*, **71** ; 29, (janv.) 1940.
21. PAGE, I. H., et HEURER, G. J., Treatment of essential and malignant hypertension by section of anterior nerve roots, *Arch. Intern. Med.*, **59** : 245, (fév.) 1937.
22. PEET, M. M., WOODS, W. W., et BRADEN, S., Surgical treatment of hypertension ; results in 350 consecutive cases treated by bilateral supradiaphragmatic splanchnicectomy and lower dorsal sympathetic ganglionectomy, *J. A. M. A.*, **115** : 1875, (nov.) 1940.
23. SELYE, Hans. On the production of malignant hypertension by chronic exposure to various damaging agents, *Rev. Can. Biol.*, **2** : 501, (déc.) 1943.
24. SMITH, H. W., Studies in the physiology of the kidney. *University of Kansas, Lawrence, University Extension Division*, p. 106, 1939.
25. SMITHWICK, R.-H., Technique of splanchnic resection for hypertension, *Surg.*, **7** : 1, (janv.) 1940.
26. SMITHWICK, R.-H., Surgery of the autonomic nervous system, *New England. J. Med.*, **226** : 605, (avril) 1942.
27. SMITHWICK, R.-H., Surgical treatment of hypertension, *New York State J. Med.*, **44** : 2693, (déc.) 1944.

28. WHITE, J. C., et SMITHWICK, R.-H., The autonomic nervous system, *The Macmillan Co.*, New York, 1941.
29. WHITE, P. D., Heart in hypertension since the days of Richard Bright, *Canad. M. A. J.*, **34** : 129, (fév.) 1946.
30. WHITE, J. C., et WARREN, S., Causes of pain in feet after prolonged immersion in cold water, *War Med.*, **5** : 6, (janv.) 1944.
31. WIGGERS, C.-J., Physiology in health and disease, *Lea and Febiger*, Phil., 1944.

Pierre JOBIN.

HISTOIRE DES SCIENCES

LES CONSÉQUENCES DE L'ŒUVRE DE PASTEUR ⁽¹⁾

L'œuvre scientifique de Pasteur couvre une grande variété de sujets qui, à première vue, paraissent disparates ; cependant l'enchaînement de ses travaux est remarquable. Parti de la chimie, Pasteur est arrivé aux limites des phénomènes de la vie, au domaine de l'immunologie ; utilisant des notions sur lesquelles ses devanciers ou ses contemporains avaient longuement travaillé, le plus souvent sans résultats définitifs, Pasteur les a placées sur des bases expérimentales solides, les a développées et en a tiré des conséquences nouvelles d'une grande portée.

Si l'on peut dire que Pasteur a apporté de la clarté dans le problème des fermentations, qu'il a mis de l'ordre dans le chaos des expériences sur la génération spontanée, mais qu'il n'a pas réellement innové ; dans le domaine des maladies contagieuses, il a décidément introduit une doctrine nouvelle, celle de la non-spontanéité de ces affections : il l'a assise sur des bases irréfutables et, surtout, il a été l'initiateur des méthodes de prévention contre ces maladies.

L'œuvre immense qu'il a produite de 1844 à 1887 a été réalisée — au moins dans ses débuts — dans des conditions matérielles assez médiocres ; l'Enseignement supérieur n'était pas organisé en France, la recherche scientifique était négligée. En 1857, il ne disposait, à l'École normale, que de deux misérables pièces dans un grenier et le Ministre de l'Instruction publique lui refusait un crédit de 1,500 francs, aucun article du budget ne prévoyant cette dépense. Mais Pasteur avait l'enthousiasme, ce Dieu intérieur dont il aimait à parler quand il s'adressait aux étudiants. Non seulement il fit des efforts constants pour améliorer les conditions de l'Enseignement supérieur et de la recherche, mais il y réussit, parce qu'il

(1) Cet exposé constitue la conclusion d'une série de conférences sur l'œuvre de Pasteur intitulées : I. — *la dissymétrie moléculaire* ; II. — *les fermentations* ; III. — *la génération spontanée* ; IV. — *maladies virulentes et vaccination*.

avait su, pour lui-même, créer le mouvement qui lui apporta les moyens de travail dont il avait besoin. La plus magnifique réalisation de cette succession d'efforts est l'Institut Pasteur de Paris, fondé en 1886, par souscription nationale et accru progressivement des services de Chimie (Baronne Hirsch, 1889-1900), de l'Hôpital Pasteur (Jules Lebaudy, 1900), des services de la Tuberculose et du B.C.G. du pavillon des maladies coloniales, de l'annexe de Garches. A cet Institut, il faut ajouter les 40 filiales fondées dans toutes les parties du monde notamment dans les colonies françaises dont elles contribuent puissamment à assurer la prospérité et les Instituts de Bactériologie, les Instituts d'Hygiène qui, dans le monde entier, se réclament tous, plus ou moins directement, de l'esprit de Pasteur.

Dans le discours qu'il prononça à l'occasion de l'inauguration de l'Institut, le 18 novembre 1888, Pasteur lui assigna des directives précises qui sont reproduites dans l'article premier des statuts : « Notre Institut sera à la fois un dispensaire pour le traitement de la rage, un centre de recherches pour les maladies infectieuses et un centre d'enseignement pour les études qui relèvent de la microbie. »

Il faudrait un exposé spécial pour dire ce qu'est actuellement l'Institut Pasteur de Paris, son organisation, son fonctionnement et un autre pour donner une idée de ce que sont les filiales de l'Institut Pasteur de Paris, l'importance et la signification de leur œuvre scientifique et humanitaire.

Rappelons seulement que 40 chefs de service et 25 chefs de laboratoire dirigent les travaux qui sont réparties en trois grandes sections sous l'impulsion très vivante et très efficace de l'actuel directeur, le Dr J. Tréfouel. Les *services de microbiologie* comprennent les sections suivantes : vaccination anti-rabique, microbie technique et enseignement, tuberculose, ultra-virus, bactériophage, anaérobies, physiologie microbienne, sérologie, hygiène expérimentale, microbiologie agricole, arboriculture (à Angers), phyto-pathologie et mycologie, entomologie et parasitologie, laboratoires des Instituts Pasteur d'outre-mer, lèpre, radiologie, microphotographie. Les services de *chimie* comprennent la chimie thérapeutique avec trois sections : chimie, microbiologie, physiologie ; la chimie biologique, la biophysique, la spectrographie, les fermentations. Les *services pratiques et de recherches sur les sérums et les vaccins* sont divisés de la manière suivante : diphtérie, vaccins médicaux, B.C.G. vaccin anticharbonneux, vaccin contre la fièvre jaune, le typhus ; sérums anti-dysentérique, anti-gangréneux, anti-méningococcique, anti-pestueux, anti-pneumococcique, diagnostics vétérinaires et venins. A cette énumération, il faut ajouter la bibliothèque, les services administratifs et l'Hôpital Pasteur.

L'œuvre de Pasteur peut être envisagée, en ce qui concerne ses conséquences sous deux aspects : un aspect purement scientifique, un aspect technique et pratique.

Pasteur est le fondateur de la *stéréochimie*. Sir William Pope, lors du premier conseil de Chimie de l'Institut international de Chimie Solvay, tenu à Bruxelles en avril 1922, s'exprimait ainsi : « La concep-

tion de la molécule chimique possédant une configuration définie dans l'espace tridimensionnel a acquis son premier fondement expérimental à la suite des recherches classiques de Pasteur sur les acides tartriques isomères. »

Dans les années qui suivirent cette époque fondamentale dans l'histoire de la chimie organique peu de progrès sensibles furent faits. Wislicenius, en 1873, donna la démonstration de l'identité de structure des acides lactiques droit et gauche. Des allusions à la structure tétraédrique de la molécule de méthane avaient été faites par Kékulé en 1867. Il faut arriver en 1874 pour qu'un énoncé précis de la notion du carbone asymétrique soit fait dans les deux célèbres mémoires de van't Hoff et de Le Bel.

Le fait qu'un atome de carbone lié à quatre radicaux différents c'est-à-dire qu'un atome de carbone asymétrique peut être discerné dans la molécule de chacune des substances reconnues à cette date comme étant douées de pouvoir rotatoire donne à la conception de Pasteur relative à la relation entre la structure moléculaire et certaines propriétés des corps toute sa solidité. Elle a été étendue à d'autres éléments : azote, soufre, sélénium, étain et même à des sels métalliques complexes : sels de cobalt, de chrome.

Tous ces développements ont apporté, en leur temps, des arguments très utiles à la théorie atomique et ils ont été à l'origine d'acquisitions fondamentales en chimie pure et en chimie appliquée. En ce qui concerne la chimie biologique il suffit de rappeler l'importance des considérations stéréochimiques dans tous les groupes de substances constitutives des organismes vivants : sucres, acides aminés, stérols...

Quelque soit le sort de la doctrine du carbone asymétrique, cette hypothèse qui est loin d'expliquer tous les faits actuellement connus aura au moins eu l'avantage comme bien d'autres conceptions théoriques de servir de guide aux chercheurs (1).

Chimie organique, la dissymétrie et la vie.

Le dogme de l'impossibilité de créer — d'emblée — par les moyens du laboratoire un corps dissymétrique, sans qu'il y ait corrélativement apparition de l'énantiomorphe, reste vrai.

Les synthèses de laboratoire de molécules dissymétriques utilisant des réactifs non dissymétriques produisent invariablement des racémiques. Nous fabriquons l'adrénaline racémique, la thyroxine racémique, les alcaloïdes racémiques, et non l'adrénaline lévogyre, la thyroxine lévogyre les alcaloïdes optiquement actifs que les êtres vivants élaborent à l'exclusion des racémiques.

Certes, nous savons séparer les constituants des racémiques et, sur les six méthodes actuellement connues de résolution des racémiques, quatre ont été élaborées par Pasteur : séparation mécanique, cristallisa-

(1) (Cf. sur ce point : M. Schœn, problèmes d'asymétrie dans les processus biochimiques, Actualités scientifiques et industrielles, n° 444, Hermann et Cie, édit. Paris, 1936.)

tion préférentielle par inoculation, conversion en diastéréoisomères, méthodes biologiques (1).

Certes nous savons réaliser des synthèses asymétriques, mais ce sont des synthèses partielles en ce sens qu'il y a formation synthétique de l'un des antipodes d'une espèce chimique active, seul ou en grand excès par rapport à l'autre, et elles sont réalisées sous l'influence directrice d'une substance active. La réalisation de synthèses asymétriques complètes, totales ou absolues c'est-à-dire la production d'une espèce chimique douée du pouvoir rotatoire en dehors de l'action d'une substance vivante ou de produits dérivés d'organismes vivants n'a encore été possible que dans un petit nombre de cas et ceci au moyen d'un agent physique asymétrique : la lumière polarisée circulaire (2). C'est là peut-être un de ces facteurs naturels que Pasteur recherchait car il est remarquable que la lumière solaire naturelle, toujours partiellement polarisée rectilignement, peut, sous l'influence de la réflexion sur les surfaces liquides, être polarisée elliptiquement ; le champ magnétique terrestre est également capable de produire une rotation du plan de polarisation de la lumière rectiligne. Bien que ces causes cosmiques soient faibles, cette forme de lumière représente un agent photo-chimique susceptible, au moins en principe, d'être à l'origine de la série des synthèses des composés asymétriques.

Les fermentations.

Nous n'avons plus de doute, actuellement, sur le rôle des micro-organismes dans l'acte de la fermentation. Nous admettons volontiers que les transformations causées par la fermentation sont les conséquences de la vie de ces micro-organismes et non de leur mort comme le soutenait Liebig.

Mais comment se réalise cette transformation ? Ne peut-on pas aller plus avant dans la connaissance de ce phénomène ?

Pasteur avait essayé en vain d'extraire des cellules de levure une substance capable de produire *in vitro* les effets du ferment vivant : broyage des cellules au mortier, congélation, action de l'alcool... mais il n'avait pas poursuivi ses recherches dans cette voie, absorbé par d'autres préoccupations.

On connaissait cependant depuis longtemps la diastase du malt (Payen et Persoz, 1833), la pepsine (Schwann, 1836) : Mitscherlich avait montré que certaines levures laissaient exsuder dans le liquide ambiant une substance capable d'intervertir le saccharose avant de le faire fermenter. Berthelot avait précipité cette substance par l'alcool. Claude Bernard que des liens d'amitié unissait à Pasteur aurait dit dans ses dernières heures : « Pasteur n'a qu'à bien se tenir... Pasteur n'a vu qu'un côté de la question, je fais de l'alcool sans cellule... il n'y a pas de vie sans air. »

(1) (Cf. Gilman, Organic chemistry, tome I.)

(2) (Cf. sur ce point J.-P. Mathieu, La synthèse asymétrique, Actualités scientifiques et industrielles, n° 209, Hermann et Cie, éditeurs, Paris, 1935.)

On parlait alors de ferments figurés et de ferments non figurés pour lesquels Kubne avait proposé le nom d'enzyme et nous avons dit (voir 2^e conférence) quelles discussions passionnées s'élevèrent à propos de cette question entre Pasteur, Berthelot, Brefeld, Traube et von Liebig.

On sait que c'est seulement en 1897, que Édouard Buchner en obtenant la diastase alcoolique — la zymase — mit fin au moins temporairement à la discussion. Il est certain que la zymase joue un rôle fondamental dans la fermentation alcoolique, mais d'autres facteurs sont nécessaires pour qu'elle puisse produire son action.

Dès 1904, Harden et Young ont mis en évidence le rôle de la coenzyme et des phosphates et, plus récemment (1913), Max Rubner estime que la diastase alcoolique ne produit que 3 à 5 p. 100 du travail de la cellule en fermentation. Les recherches très récentes de O. Meyerhoff, révèlent la complexité du phénomène.

Schoen en 1929, résumant la question écrivait : « La fermentation alcoolique *peut* se produire en dehors de la cellule de levure, par voie diastasique ; cette fermentation diastasique n'est comparable cependant à la fermentation déterminée par la levure vivante que qualitativement ; quantitativement les deux processus sont différents.

La fermentation qu'opère la levure vivante est-elle le fait de l'action diastasique ? L'organisation, le développement et la multiplication de la levure ou la vie poursuivie des globules déjà formés ne sont-ils pas des facteurs indispensables pour que cette fermentation se produise avec son intensité habituelle ? »

La notion de la vie sans air, de l'anaérobiose, comme facteur de la fermentation a été âprement discutée. Personne aujourd'hui ne met en doute sa réalité. Le rôle de l'oxygène dissimulé dans la vie cellulaire est une notion trop classique pour qu'il soit utile d'en parler plus longuement. Rappelons seulement que les conceptions de Pasteur en ce qui concerne les rapports entre l'anaérobiose et la production d'alcool ont reçu une confirmation dans les recherches de Otto Meyerhoff. O. Meyerhoff a montré que la vitesse de fermentation c'est-à-dire la quantité de matière transformée dans l'unité de temps est nettement plus grande dans une atmosphère d'azote qu'en présence d'oxygène, et les résultats sont encore plus nets si l'on opère en présence de bleu de méthylène ou en supprimant la respiration par CNH.

Evidemment, la fermentation ne peut se poursuivre indéfiniment en l'absence d'air et Pasteur l'admettait, mais il aurait été heureux de constater que les processus d'anaérobiose jouent un rôle capital dans le métabolisme des matières organiques, notamment des glucides, ainsi que Fletcher et Hopkins le mirent en évidence les premiers dans le cas de la contraction musculaire.

Génération spontanées.

Il est certain que Pasteur mit le point final à la question des générations spontanées, telle qu'elle était posée par les hétérogénistes, les vitalistes de l'époque.

Mais, en expérimentateur convaincu, Pasteur n'a jamais affirmé que, dans des conditions autres que celles dans lesquelles ses conclusions

avaient été obtenues, la génération « spontanée » soit impossible. Il se posait aussi la question de savoir si nous sommes en droit d'admettre que la vie provient de la matière plutôt que de postuler que c'est de la vie que provient la matière. Si nous remplaçons le mot vie par le mot énergie nous avons aujourd'hui de bonnes raisons de penser que la transformation dans les deux sens est possible.

Savons-nous même comment prennent naissance les cristaux? Les minéralogistes actuels écrivent : « Lorsqu'une masse solide se solidifie... le plus souvent la solidification se fait par développement de formes qui naissent spontanément suivant un mécanisme encore très mystérieux en certains points du fluide, sur les parois des récipients... Ces germes en nombre toujours très petit si on les compare au nombre des molécules présentes se développent en gardant constamment la forme de polyèdres... »

Savons-nous pourquoi et même comment certains nucléo-protéides cristallisés sont capables de se reproduire à partir du protoplasme ou des noyaux cellulaires? En d'autres termes, le développement des virus-protéines et celui des gènes ne représente-t-il pas un mode de génération qui dépasse de beaucoup les conceptions classiques.

Bactériologie.

Pasteur est l'un des principaux fondateurs de la technique bactériologique.

La préparation des milieux nutritifs stériles sont à la base de la bactériologie et la technique de l'ensemencement; on comprend de quelle importance se révèle *a posteriori* la solution du problème de la génération spontanée.

Mais Pasteur n'a préconisé que les milieux liquides. C'est à Robert Koch que revient le mérite d'avoir imaginé les milieux solides pour la culture et l'isolement des germes. On raconte que lors de la démonstration de l'isolement des germes par le moyen des milieux solides par Koch, démonstration qui avait lieu au *Physiological Laboratory* du *Kings' College*, à Londres, en 1881 et à laquelle assistaient Lister, Sanderson, Chauveau, Pasteur, celui-ci aurait dit à Koch : « C'est un grand progrès, Monsieur ! » et s'adressant à Bastien qui énonçait ses vues sur la génération spontanée il s'écriait en levant les bras au ciel : « Mon Dieu, mon Dieu, est-il possible que nous en soyions encore là? Mais mon Dieu, ce n'est pas possible ! »

Il faut reconnaître qu'il existait une réelle divergence entre les tendances de Pasteur et de Koch, divergences inhérentes à leur esprit et aussi aux moyens matériels dont ils disposaient : Koch étudie avec prédilection la morphologie et la classification des bactéries, Pasteur analyse expérimentalement leur rôle dans la production des maladies infectieuses, les microbes l'intéressent surtout dans les manifestations de leur vie. Duclaux raconte qu'un morphologiste éminent vint un jour expliquer au laboratoire de Pasteur, de la manière la plus courtoise, qu'un certain organisme que Pasteur avait décrit comme étant un microcoque était en réalité un petit bacille, remarque qui provoqua seulement de la part de

Pasteur la brusque réponse suivante : « Si vous saviez combien cela m'est égal ! »

Il est remarquable que l'École pastorienne n'ait découvert que peu de microorganismes d'importance pathogène si l'on excepte *Bacillus pestis* . . . ses travaux en effet ont été dirigés surtout vers la connaissance du comportement physiologique des germes qui vient souvent d'ailleurs à l'aide de la morphologie défailante.

Il faut encore rappeler que Pasteur a été l'initiateur de la culture des anaérobies et de la culture des infra-microbes et que lui et ses élèves (Pasteur et Joubert, 1877 ; Chamberland, 1884), ont pris une part importante au développement de la technique de la filtration inaugurée par Tiegel en 1871.

Immunité.

Pasteur donnait de l'immunité une explication chimique. Un milieu de culture qui a nourri une première fois un microbe ne le laisse plus pousser à nouveau quand on l'y réensemence après filtration ou stérilisation.

Pasteur s'était arrêté d'abord à l'hypothèse de la disparition d'une substance utile. « Si on filtre le bouillon de poulet qui a servi à cultiver le microbe du choléra des poules, ce bouillon devient impropre à une nouvelle culture du même organisme tandis qu'il peut encore servir à cultiver d'autres microbes, la bactériidie charbonneuse par exemple. C'est vraisemblablement parce que la première culture a épuisé les éléments nécessaires à la vie du microbe du choléra des poules et non ceux nécessaires à la bactériidie. Ce qui se passe dans nos tubes peut-il se passer également dans l'organisme animal ? » En ce qui concerne la nature de la substance éliminée, Pasteur pense à des éléments rares dont la récupération est lente ou aléatoire : le rubidium, le césium . . . « mais à quoi bon donner ici carrière à l'imagination » s'écrie Pasteur !

A partir de 1885, il admit que la vie du microbe, au lieu d'enlever ou de détruire certaines matières dans le corps des animaux en ajoute, au contraire, qui seraient pour ce microbe un obstacle à un développement ultérieur, véritable poisons pour le microbe : théorie de l'addition, microbe du choléra des poules, du rouget du porc, *Aspergillus niger*, virus rabique . . . ; le virus rabique serait formé de deux substances distinctes : à côté de celle qui est vivante il y en aurait une autre, non vivante, ayant la faculté d'arrêter le développement de la première.

Cette conception est un peu étroite puisqu'elle ne fait pas intervenir la réaction de l'être vivant dans lequel le germe se développe. Elle fit place à la théorie humorale suivant laquelle des humeurs de l'organisme contiennent naturellement, ou à la suite de l'agression virulente, des substances qui gênent le développement des germes, phénomène vu dès 1872 par Timothy Lewis et Cunningham.

Plus tard, naquit la théorie cellulaire qui localise dans certaines cellules l'origine de ces substances, théorie dont le principal et premier protagoniste fut Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.

Contrairement à l'opinion généralement accréditée, Pasteur avait parfaitement saisi et mis en évidence la notion de terrain. On en a la preuve déjà, dans ses premières recherches sur les fermentations et, surtout, dans ses études sur la flacherie. Au cours de ses recherches sur les maladies virulentes il a insisté sur les différences de sensibilité entre les espèces, les races, les individus, les conditions dans lesquelles ils sont placés. Mais il est bien évident que le phénomène qui devait avant tout retenir l'attention et qui devait être étudié avant tout autre était l'agent de l'agression, le microbe.

Rôle des microbes dans la circulation de la matière et les mutations d'énergie.

La vie est caractérisée par une circulation incessante de matière sous des formes diversement élaborées, impliquant corrélativement la fixation ou la libération d'une certaine quantité d'énergie.

« Les végétaux », disait Lavoisier, « puisent dans l'air qui les environnent et en général dans le règne minéral, les matériaux nécessaires à leur organisation. Les animaux se nourrissent ou de végétaux ou d'autres animaux qui ont été eux-mêmes nourris de végétaux, en sorte que les matières qui les forment sont toujours, en dernier résultat, tirées de l'air ou du règne végétal. Enfin la fermentation, la putréfaction et la combustion rendent perpétuellement à l'air de l'atmosphère et au règne minéral les principes que les végétaux et les animaux en ont emprunté ». « Par quels procédés la nature opère-t-elle cette circulation entre les deux règnes? Comment parvient-elle à former des substances combustibles et putrescibles avec des combinaisons qui n'avaient aucune de ces propriétés? Ce sont des mystères impénétrables. »

Pasteur révéla que les agents de ces transformations sont les microorganismes de tous ordres qui réalisent par combustion simple, en vie aérobie, ou par dégradation, fermentation en vie anaérobie, la simplification des grosses molécules organiques lesquelles, si elles n'étaient pas ramenées à l'état minéral, encombreraient le monde de leur présence et réduiraient progressivement les ressources minérales nécessaires aux travaux des agents de synthèse.

C'est à partir de ce moment qu'a été fondée la notion de cycle : cycle de l'azote, du carbone, du phosphore . . .

Mais si les microorganismes sont de puissants agents de dégradation et les plus importants . . . ce sont aussi des agents de synthèse. Les processus de chimio-synthèse et de photo-synthèse microbiens ont une importance qui se compare à celle des végétaux chlorophylliens qui, de ce fait, ne représentent pas les seuls organismes autotrophes ou prototrophes du monde vivant. En sorte que des cycles complets existent non seulement dans le cas classique des végétaux-animaux-microbes, mais aussi dans le cas des micro-organismes seuls.

Rappelons seulement parmi ces germes, *Bacterium Clostridium Pastorianum*, sorte de bactérie butyrique isolée en 1893 par Winogradsky et les *Azotobacters* aérobies de Beijerinck (1901) capables d'assimiler l'azote de l'air et qui jouent un rôle si important dans la vie des sols.

Développement des germes sur milieux définis.

Le point de départ de cette ligne de recherches est représenté par les travaux de Raulin, le premier préparateur de Pasteur, sur le développement de *Penicillium glaucum*. Cette méthode qui fut ultérieurement appliquée aux organismes animaux sous le nom d'analyse biologique des régimes alimentaires a conduit la magnifique floraison de travaux sur le besoin de certains acides aminés (Osborne et Mendel) sur la nature et le rôle des oligo-éléments : oligo-éléments minéraux (G. Bertrand, M. Javillier), oligo-éléments organiques ou vitamines (McCollum et Davis).

Dans le cas des microorganismes ces recherches ont été reprises par Wildiers qui, en 1901, en mettant en évidence le rôle de certains constituants organiques dans le développement de la levure résolut le différend qui opposa, en 1870, Pasteur et von Liebig.

L'intérêt de la connaissance des substances nécessaires au développement des microorganismes est bien mis en évidence par le fait que, actuellement, on connaît plus de vingt substances inégalement indispensables aux diverses espèces de germes et que cette notion est à la base de la connaissance des antivitamines, c'est-à-dire des substances bactériostatiques de tous ordres, chimiques : sulfonamides ; biologiques : pénicilline, streptomycine, etc.

Pratiquement, ces recherches sont à l'origine de la culture des végétaux supérieurs sur des solutions liquides minérales, mode de culture sur lequel l'attention a été récemment appelée.

* * *

Sur le plan humain, les conséquences de l'œuvre de Pasteur sont inestimables.

Pasteur, savant indiscuté et indiscutable, avait toujours l'application pour but et, cependant, il ne prit jamais de brevet, il ne conserva jamais pour lui-même le secret de ses découvertes.

« Ayons toujours l'application pour but, mais avec l'appui solide et sévère des principes scientifiques sur lesquels elle repose... Sans la théorie, la pratique n'est que la routine donnée par l'habitude. La théorie seule peut faire surgir et développer l'esprit d'invention. »

Mais il ajoutait : « Il n'y a pas de science appliquée, il y a la science et les applications de la science, liées entre elles comme le fruit et l'arbre qui l'a porté ».

Biologie du sol.

La constitution du sol, dans une certaine mesure ; la vie du sol, dans une très large mesure, dépendent de l'action des microorganismes et plus particulièrement des bactéries qui y vivent.

Rappelons seulement pour mémoire leur rôle dans la formation de certains gisements minéraux : fer ou organiques : tourbe, et leur intervention éventuelle dans la formation des hydrocarbures.

Beaucoup plus importante et constamment en jeu est l'intervention des microorganismes dans la vie proprement dite du sol, dans les phéno-

mènes de nitrification et de dénitrification, dans les processus de symbiose entre les légumineuses et certaines bactéries qui conditionnent largement sa fertilité.

La vie de ces germes dépend de conditions physiques et chimiques : température, aération, réaction, matériaux nutritifs, qui sont empiriquement connues depuis longtemps ; mais, grâce aux acquisitions scientifiques, des règles précises ont pu être substituées aux pratiques empiriques ancestrales.

C'est aussi grâce à ces recherches que le phénomène de la fatigue du sol commence à être élucidé : épuisement des matériaux nutritifs, apparition de substances toxiques, action du bactériophage . . .

Maladies des animaux et des plantes.

Il est presque impossible de chiffrer les pertes épargnées par l'application des méthodes de vaccination et de sérothérapie issues des méthodes pastoriennes et qui ont débuté par la lutte contre les maladies des vers à soie.

En 1930, Tuffier, dans une estimation qui paraît très raisonnable, évaluait à 60 millions de dollars l'économie réalisée annuellement aux États-Unis de ce fait. Il est regrettable qu'aucune tentative d'estimation de ce genre n'ait été faite pour le troupeau mondial.

En ce qui concerne les maladies des plantes, l'influence de Pasteur est plus indirecte bien qu'elle ne soit pas moins certaine. L'étude des viroses des plantes offre un intérêt propre, direct et pratique mais il offre aussi un intérêt théorique considérable puisque c'est dans ce cas que l'on a isolé les premiers virus cristallisés. Il convient, en outre, de ne pas oublier le champ plus modeste, du point de vue scientifique, des maladies à proprement parler bactériennes des végétaux.

Industries de transformation des produits agricoles.

Les recherches de Pasteur sur la fermentation alcoolique, le vinaigre, le vin, la bière ont transformé des industries vieilles comme le monde en leur donnant une base scientifique à partir de laquelle des règles rationnelles de fabrication ont pu être établies.

D'empiriques dans leurs moyens et de précaires dans leurs résultats, ces industries sont devenues scientifiques dans leur technique et assurées dans leurs résultats et leur rendement.

Des ferments sélectionnés, domestiqués, stabilisés ont été obtenus ; les causes des maladies des fermentations ont été révélées, ces maladies sont devenues évitables.

Pasteur a mis en évidence l'intérêt des produits accessoires des fermentations, soit qu'ils confèrent des qualités particulières à l'ensemble de la fermentation, soit qu'ils constituent en eux-mêmes des aboutissements intéressants.

Pasteur a également révélé l'influence des conditions de développement de la levure sur sa nutrition, permettant d'accroître la production de lipides et notamment de stérols.

Tous ces travaux sont à la base de l'utilisation comme aliment protéique des levures développées sur des matières cellulosiques inutilisables directement par les organismes animaux.

Ils sont également à l'origine du développement de fermentations nouvelles : fermentation citrique, lactique, acéto-butylique . . .

Enfin, il faut reconnaître que si la production de la pénicilline a pu être réalisée en grand à l'échelle industrielle, sans difficultés, c'est parce que nous connaissions les secrets de la culture des moisissures.

Les industries agricoles ont également bénéficié du procédé de stabilisation des produits organiques connu sous le nom de *pasteurisation* dont l'intérêt hygiénique et industriel n'a pas besoin d'être souligné.

Chirurgie.

C'est les 22 janvier et 19 février 1878 que Pasteur énonça à l'Académie de Médecine ses 15 propositions sur la théorie des germes et, le 28 avril de la même année, il présentait en son nom et en celui de Joubert et de Chamberland la théorie des germes et son application à la Médecine.

On peut affirmer que la chirurgie est sortie de l'état misérable dans lequel elle se trouvait dans la seconde moitié du XIX^e siècle grâce à l'établissement de la notion de la non spontanéité des maladies contagieuses et à la connaissance de la nature des processus de putréfaction et de pyohémie.

Les chirurgiens n'osaient plus opérer. Les opérés étaient décimés. La mortalité pour amputation de jambe et de cuisse oscillait entre 60 et 80 p. cent. Les malheureux, couchés dans les lits d'une rangée de l'ancien Hôtel-Dieu de Paris, la rangée noire, étaient condamnés d'avance. De mémoire d'homme, aucun opéré qui y avait séjourné n'avait guéri.

En 1868 et 1869 deux chirurgiens des plus habiles perdirent tous leurs opérés. La moindre solution de continuité des téguments était une porte ouverte à la mort disait Velpeau ; Gosselin n'osait plus ouvrir un abcès. Les chirurgiens avaient peur de la chirurgie et ils avaient raison.

Or, voici ce que disait Pasteur à cette époque :

« Si j'avais l'honneur d'être chirurgien, pénétré comme je le suis des dangers auxquels exposent les germes répandus à la surface de tous les objets, particulièrement dans les hôpitaux, non seulement je ne me servais que d'instruments d'une propreté parfaite, mais après avoir nettoyé mes mains avec le plus grand soin je n'emploierais que de la charpie, des bandelettes, des éponges préalablement exposées dans un air porté à la température de 130°-150°, je n'emploierais jamais qu'une eau qui aurait subi la température de 110°-120°. Et, d'ailleurs, rien ne s'opposerait à l'emploi des procédés antiseptiques de pansement mais, joints aux précautions que j'indique, ces procédés pourraient être singulièrement simplifiés. »

L'influence de Pasteur sur la chirurgie fut en vérité indirecte. Elle s'effectua par l'intermédiaire de Lister qui, convaincu de la véracité de la théorie des germes, appliqua très tôt les principes de Pasteur. Les succès qu'il obtint firent beaucoup pour faire accepter la théorie des germes. En 1874, Lister écrivait à Pasteur : « Permettez-moi de vous adresser mes plus cordiaux remerciements pour m'avoir, par vos brillantes

recherches, démontré la vérité de la théorie des germes et m'avoir ainsi donné le seul principe qui pût mener à bonne fin le système antiseptique ».

En 1878, Sédillot, qui proposa le terme microbe disait à la tribune de l'Académie de Médecine : « Nous aurons assisté à la naissance d'une chirurgie nouvelle, fille de la Science et de l'Art qui ne sera pas une des moindres merveilles de notre siècle ».

Médecine.

La médecine doit avant tout à Pasteur la notion de spécificité dans l'étiologie des maladies contagieuses. Cette notion éclaire d'un jour nouveau la pathogénie de ces affections.

Dans bon nombre de cas, elle lui a apporté des procédés de diagnostic précoces et sûrs, fondés soit sur la détection des germes, soit sur celle des modifications humorales dont ils sont l'origine.

La médecine lui doit aussi des moyens de traitement spécifiques, représentés par les divers sérums thérapeutiques, dont le premier et le plus célèbre est le sérum antidiphthérique dont l'application clinique est l'œuvre de Roux (1893).

Mais la lutte contre la diphtérie a été complètement renouvelée par la découverte des *anatoxines*, due à un élève de Roux, Gustave Ramon. La notion des anatoxines, substances vaccinant dépourvues de toxicité, a d'ailleurs été étendue à d'autres toxines : toxine tétanique, dysentérique, botulinique, streptococcique.

C'est évidemment dans le domaine de la lutte contre les maladies transmissibles, dans le domaine de la médecine préventive que l'œuvre de Pasteur est grandiose, tant par ses propres découvertes que par celles de ses disciples.

Grâce à la connaissance du rôle pathogène des microbes, de leur mode d'action, de leur habitat, des particularités de leur développement, une lutte efficace peut être engagée contre eux.

Cette lutte peut être entreprise suivant deux modes principaux : soit en renforçant la résistance de l'individu vis-à-vis de tel ou tel germe : vaccination, sérothérapie ; soit en prenant des précautions commandées par la manière de vivre des microbes : hygiène générale.

Ces résultats sont dans tous les esprits et il est superflu de les rappeler dans un pays qui a si admirablement compris le rôle de la médecine préventive et qui se trouve à ce point de vue parmi les leaders mondiaux de ce mouvement.

Rappelons cependant, à propos de la lutte antituberculeuse, ce que Grancher écrivait en 1899. « Quand Pasteur a voulu combattre la maladie des vers à soie, il a laissé les vers malades et a fait la sélection des graines encore saines... Que penseriez-vous d'une œuvre qui s'occuperait de ces enfants de tuberculeux, enfants encore sains ? »

Et n'oublions pas que le B.C.G. est l'œuvre de deux grands pasteuriens : Calmette et Guérin.

La médecine préventive a donné la pleine mesure de son efficacité dans l'assainissement des régions insalubres, hostiles à l'homme, fermées à son expansion. C'est dans ce domaine que s'est manifestée le plus nettement l'influence d'une branche de la pathologie que Pasteur n'a pas

lui-même attaquée, mais vers laquelle il s'était fortement senti attiré et dans laquelle il engagea un grand nombre de ses élèves : les maladies exotiques.

Dans les dernières années de sa vie, Pasteur appela en effet les microbiologistes à prendre place parmi les explorateurs, les médecins, les ingénieurs, les géographes, les naturalistes, les agronomes. Missionnaires de la santé physique, ils allaient avec les missionnaires de la foi non pas à la conquête de territoires, mais à la conquête du bien-être de l'homme, indigènes et colons sur un territoire de 12 millions de kilomètres carrés, peuplé de 60 millions d'hommes.

Parmi les élèves de Pasteur qui partirent ainsi, au mépris de leur vie ou de leur santé, relevons quelques noms.

Auguste Laveran, en 1880 étudie en Algérie l'hématozoaire du paludisme, principal obstacle à l'expansion des Européens en zone tropicale et équatoriale.

E. Roux en 1883 part en Égypte étudier le choléra.

Albert Calmette, de 1890 à 1893 étudie en Cochinchine la sérothérapie anti-venimeuse.

Yersin en 1893, en Chine isole le bacille de la peste qui put être montré à Pasteur le premier janvier 1895 et prépare le sérum anti-pesteux.

Simond, en 1896, aux Indes anglaises, montre le rôle des puces dans la transmission de la peste.

Marchoux en 1896, installe le Laboratoire de Saint-Louis au Sénégal.

De 1901 à 1905, Marchoux, Salimbeni et Simond étudient la fièvre jaune.

En 1902, Thirioux fonde l'Institut Pasteur de Tananarive pour l'étude de la peste à Madagascar.

En 1903, Charles Nicolle, à l'Institut Pasteur de Tunis, montre le rôle des poux dans la transmission du typhus exanthématique, il étudie la fièvre récurrente.

En 1906, Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud partent étudier la maladie du sommeil.

Actuellement tout cet effort est concrétisé dans 15 Instituts Pasteur d'outre-mer filiales directes de l'Institut Pasteur de Paris, qui étudient les mêmes problèmes généraux tout en se spécialisant chacun dans les problèmes particuliers locaux.

En Indo-Chine, 4 Instituts : Saïgon fondé par Calmette en 1890, Hanoï spécialisé dans la dysentérie, la sprue, la peste, le béri-béri, le choléra ; Nhatrang (1895), qui se consacre aux maladies animales ; Dalat qui prépare les vaccins ; trois laboratoires d'Hygiène : Hué, Pnopenh, Vientiane.

En Chine, Changaï, pour l'étude du choléra et du typhus.

En Afrique du nord ; Tunis, créée en 1893, spécialisé dans l'étude de la bilharziose et du trachome ; Alger (1894), pour le paludisme ; Tanger, le virus rabique, Casablanca (1932), le typhus.

En Afrique occidentale : Saint-Louis du Sénégal (1896), transféré à Dakar où l'on s'occupe surtout de la fièvre jaune ; Kindia, où est installé un élevage de singes.

En Afrique équatoriale, Brazzaville (1906), pour l'étude de la dysenterie bacillaire, de la pneumococcie, de la maladie du sommeil.

A Madagascar, Tananarive (1899), pour la peste bubonique.

A la Martinique, Fort-de-France, qui s'occupe plus particulièrement de la dysenterie amibienne.

A la Guyane, Cayenne (1941), pour la lèpre.

Bien entendu les nombreux Instituts de Bactériologie et d'Hygiène fondés dans tous les pays du monde ont concurremment travaillé à ces problèmes et c'est grâce à l'ensemble des recherches qu'un immense effort de salubrité a pu être réalisé dans toutes les régions insalubres. Citons par exemple le cas du canal de Panama dont la construction n'a pu être menée à bien qu'à partir du moment où l'on a commencé à assainir la région et à organiser la lutte contre la fièvre jaune. Rappelons aussi que certaines régions d'Italie, presque inhabitables sont devenues prospères, depuis que le paludisme y a été combattu systématiquement.

Mais l'œuvre n'est pas terminée, des maladies redoutables attendent encore que des moyens préventifs ou curatifs soient découverts. C'est le cas principalement des maladies à virus : paralysie infantile, encéphalites, fièvre aphteuse... et puis, même dans les cas de maladies apparemment bien connues, bien jugulées, que de mystères encore. Ne serait-ce que le retour offensif de certaines épidémies de diphtérie qui semble témoigner soit d'une réaction de défense des germes aux vaccins ou aux sérums, soit de la sélection de nouvelles races de germes, ou de l'apparition, par mutations, d'espèces nouvelles.

Au terme de ces entretiens, est-il besoin de conclure ?

La gloire de Pasteur est de celles qui ne supportent pas les épithètes, tant elle se hausse au-dessus de la commune mesure.

Il est illusoire de chercher à chiffrer les pertes que l'application des méthodes pastoriennes a évitées à l'agriculture et à l'industrie, pas plus que les gains qu'elle leur a ménagés.

Il est impossible d'estimer le prix des vies humaines que ces méthodes ont permis de sauver et encore moins de valoriser les souffrances, les douleurs qu'elles ont évitées.

Il est difficile de préjuger de ce que donneront les recherches entreprises par les disciples de Pasteur.

Permettez-moi, cependant, d'attirer votre attention sur deux remarques de nature assez différentes que m'a suggérées l'étude de l'œuvre de Pasteur.

D'abord l'intérêt et l'importance de l'Histoire des Sciences. Je ne sais si ce que je vous ai exposé a pu le montrer, je l'espère, en tous cas laissez-moi vous rappeler ce que Pasteur lui-même en pensait, lui qui s'y connaissait en travail scientifique.

« Qu'on ouvre les ouvrages élémentaires, ceux qui fixent pour la première fois dans notre esprit les premières notions des sciences, on n'y voit jamais la relation de l'historique d'une découverte. Rien qui rappelle l'homme, l'auteur, le labeur, rien qui éveille le respect pour les inventeurs, rien qui donne cette idée si vraie de la lenteur des découvertes, qui marque le prix du travail et qui montre que la moindre découverte durable a coûté mille efforts des plus grands génies. »

« On aborde la culture des sciences par une ignorance complète du passé. On s'imagine que la science est d'aujourd'hui. On ne voit pas que son état actuel n'est qu'un progrès sur l'état d'une période précédente. Ne sachant pas ce qu'une découverte utile a coûté de temps et de labeur on s'imagine qu'il est bien facile d'en faire et dans tous les genres, en morale, en politique, en institutions de tous genres. »

« Il ne faut pas surfaire au préjudice de nos devanciers les travaux et les hommes de notre temps, il ne faut pas regarder la science dans son état actuel comme étant plus particulièrement l'œuvre des contemporains quoiqu'elle n'ait reçu d'eux que ses derniers perfectionnements, ce mal toléré conduirait directement à l'oubli de toutes les traditions d'un enseignement classique. »

Ces lignes justifient l'importance que l'on accorde de nos jours à l'enseignement de l'Histoire des Sciences dans l'Enseignement supérieur.

La deuxième remarque est d'ordre plus général.

Pasteur est l'un des hommes qui ont le mieux magnifié la pensée humaine. De lui on peut dire ce que lui-même disait de Lavoisier.

« Telle celle de Newton et de rares génies qu'il est permis de lui comparer, son œuvre restera toujours jeune. Certains détails pourront vieillir comme des formes et des modes d'un autre temps mais le fond de la méthode constitue un de ces grands aspects de l'esprit humain dont les années augmentent encore la majesté. C'est dans ces modèles achevés qu'il faut contempler la marche de la pensée déchirant les voiles de l'inconnu. »

N'oublions pas, non plus, que toutes ses pensées, toute son œuvre ont été tendues vers le bien de l'homme, aucune de ses découvertes, malgré des affirmations récentes n'a servi à la guerre entre les hommes.

Pasteur serait certainement surpris, déçu ou indigné de constater qu'aujourd'hui tant d'acquisitions remarquables sont utilisées ou développées en vue de la destruction de la vie, détournant ainsi la science de son seul but légitime et les savants de leur seule ambition permise : l'amélioration de la condition humaine.

H. SIMONNET, D.Sc., D.M., D.M.V.,
Professeur à l'École vétérinaire d'Alfort.

ANALYSES

R. E. M. BOWDEN et E. GUTMANN. **Clinical value of muscle biopsies.** (Valeur clinique de la biopsie du muscle.) *Lancet*, 2 : 768, (15 déc.) 1945.

Les auteurs ont pratiqué des biopsies musculaires chez les malades atteints de blessures des nerfs périphériques, biopsies qui les ont aidés considérablement dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de l'affection.

La biopsie musculaire est, en somme, une forme de biopsie nerveuse ; en effet, on peut presque toujours y trouver des fibres nerveuses, des gâines de Schwann vides ou des plaquettes motrices. La présence d'une gâine de Schwann vide est un signe évident d'une lésion dégénérative du neurone moteur inférieur. De même la régénérescence donne des signes particuliers dans le tronc nerveux et au niveau du cylindraxe dans son dessin musculaire.

La fonction nerveuse et musculaire tient à deux facteurs : l'état des plaquettes et du tronc nerveux. La plupart du temps, l'examen clinique est suffisant mais, parfois, la biopsie viendra éclairer l'importance de la lésion et le pronostic.

Indications :

La biopsie musculaire servira :

1° à déterminer l'état du muscle dans les cas d'atrophie marquée et dans les cas de lésions d'origine vasculaire ; des muscles trop endommagés indiqueront l'inutilité d'un traitement chirurgical ou d'un traitement physiothérapique prolongé ;

2° à établir le type de lésion nerveuse, et à constater l'état de la régénération si elle existe ;

3° à différencier la paralysie d'origine musculaire de celle due à l'atteinte du neurone moteur inférieur ;

4° dans certains cas de poliomyélites,

a) elle permettra d'établir l'utilité ou l'inutilité de la physiothérapie prolongée,

b) dans certains cas de maladie longue, elle a permis de constater la régénération en cours et, par conséquent, d'indiquer la physiothérapie prolongée.

Méthode :

Sous anesthésie, locale ou générale, on prélève une partie du muscle malade d'environ 1 cm. de long par 0.5 cm. de largeur et d'épaisseur. Cette pièce est placée immédiatement sur un carton, et fixée dans une solution saline contenant 10% de formol. Si la pièce est assez grande la moitié est congelée et l'autre est fixée dans la paraffine. Les pièces congelées peuvent, dès le lendemain, être colorées à l'argent de Bielchowski pour mettre en évidence le muscle et la fibre neuveuse. L'autre moitié est colorée à l'hématoxyline-éosine, au van Gieson, et au Soudan III, mettant ainsi en évidence les vaisseaux sanguins, le tissu conjonctif et les cellules graisseuses.

Données histologiques :

Lésions des nerfs périphériques. — La dégénérescence wallérienne commence dès le début, la fibre musculaire s'atrophie progressivement, du tissu fibreux apparaît. Quand la dégénérescence est complétée les gaines de Schwann sont vides et on peut encore les retrouver 9 mois plus tard.

Les vaisseaux s'épaississent et leur ouverture en est obstruée. Si un certain degré de régénération se fait le muscle atteint peut dans l'année qui suit recouvrer une partie de ses fonctions. Au bout de trois ans, habituellement tout le tissu contractile est remplacé par du tissu gras et du tissu conjonctif. Le muscle recouvre ses fonctions quand la régénérescence s'est complétée. Si l'on tient compte que le nerf se refait à raison de 3 mm. par jour, la biopsie permettra d'établir que le muscle d'abord recouvrera, puis le temps approximatif qu'il prendra à redevenir ce qu'il était auparavant.

Lésions du neurone moteur inférieur dues à une atteinte autre que celle du nerf périphérique. — La présence d'une gaine de Schwann vide indique clairement qu'il y a atteinte du neurone moteur même s'il n'y a pas de troubles musculaires.

Désordres musculaires primitifs. — On constate une atteinte marquée de la fibre musculaire du type dégénératif. Dans les dystrophies musculaires les gaines de Schwann ne sont pas vides et on y retrouve le cylindraxe intact du moins dans les premiers stades de la maladie.

Lésions vasculaires. — Elles sont dues soit à une interruption du flot artériel, soit à une obstruction veineuse. L'obstruction soudaine d'une artère crée une zone de nécrose musculaire tout autour, zone bien délimitée par un cercle de tissu fibreux. Dans l'obstruction veineuse il se fait une prolifération fibreuse très intense sans anneau de démarcation cependant comme dans l'obstruction artérielle.

Ses limites :

1° La biopsie ne couvre qu'un champ très restreint de la maladie. Il faut donc être très précis dans le choix de la pièce et ne pas craindre de répéter le prélèvement.

2° Parfois, dans 5% des cas, la biopsie ne contiendra pas de fibre nerveuse, mais elle rendra service quand même en mettant en évidence des lésions muculeuses qui pourront faire suspecter l'atteinte nerveuse.

3° Si l'on veut établir l'état de la régénération il ne faut pas pratiquer cette biopsie trop précocément.

Sylvio LEBLOND.

Léon BINET et Daniel BARGETON. **La thérapeutique salée.**

Ses bases physiologiques. *Presse méd.*, 9 : 668, (8 déc.) 1945.

L'organisme sain réussit facilement à conserver tout le chlore nécessaire à son bon fonctionnement, les entrées et les sorties de sel s'équilibrent.

Toutes les pertes de NaCl se manifestent par une série de troubles fonctionnels que l'on doit toujours corriger en fournissant à l'organisme assez de sel pour rétablir le fonctionnement normal.

I. — Apport alimentaire insuffisant :

Quand on force un malade à n'ingérer qu'une quantité insuffisante de chlore, il se développe chez cet individu des troubles graves qui peuvent mettre sa vie en danger. Binet et Mlle Marquis ont constaté, chez le rat recevant une alimentation très pauvre en chlore :

1. un arrêt de la croissance ;
2. une achlorhydrie gastrique entraînant souvent de l'anémie ;
3. une cachexie progressive aboutissant à la mort.

Cette expérience de laboratoire et nombre de faits cliniques montrent le danger du régime déchloruré prolongé et expliquent pourquoi on doit préférer le régime hypochloruré au régime déchloruré dont on doit toujours limiter la durée.

II. — Les pertes de sel :

a) *Vomissements.* Les vomissements font perdre à l'organisme une quantité considérable de sel parce que le suc gastrique en contient beaucoup et cette déperdition chlorée s'aggrave du fait que les vomisseurs ne peuvent pratiquement pas s'alimenter ; d'où apport nul de sel.

La preuve expérimentale de cette action néfaste des vomissements est fournie par la perfusion de l'estomac isolé qui démontre la diminution progressive de la chlorémie. Toute perte de liquide gastrique entraîne donc une diminution du capital chloré. L'occlusion intestinale complète

ou l'apomorphine en provoquant, chez l'animal, des vomissements graves, produisent à tout coup de l'hypochlorémie. L'injection de sérum salé hypertonique rétablit la fonction rénale en augmentant la chlorémie et en diminuant l'hyperazotémie. Ces faits expérimentaux confirment la valeur réelle de l'administration de chlorure de sodium au cours des vomissements.

b) *Transpiration abondante.* Un travail très pénible, accompli dans une atmosphère très chaude, provoque parfois une perte considérable de sel par la sueur. Chez certains mineurs, on peut observer des crampes musculaires et de l'hypochlorémie.

Toutes les fois que la transpiration est à l'origine d'une déchloruration de l'organisme, il suffit souvent d'ajouter un peu de sel à l'eau de boisson (deux à quatre grammes par litre) ou de faire boire de la bière légèrement salée pour rétablir rapidement l'équilibre chloré.

c) *Fixation de sel par les tissus.* Certaines maladies s'accompagnent d'hypochlorémie parce que les tissus enlèvent au sang une partie de son chlore. Agissent ainsi les grands traumatismes musculaires et, en particulier, les brûlures qui provoquent une « hémorragie des chlorures ».

La perfusion d'un poumon brûlé par l'eau bouillante conduit à une baisse très marquée du chlore plasmatique et globulaire et à une augmentation du chlore dans le tissu pulmonaire. Il est donc indiqué de fournir aux brûlés des quantités adéquates de NaCl.

III. — Pertes de sel et d'eau associées :

La plupart du temps, l'élimination intempestive de NaCl fait perdre à l'organisme une certaine quantité d'eau : il s'ensuit une déshydratation générale contre laquelle il faut lutter par l'administration d'eau et de sel.

a) *L'occlusion intestinale.* L'occlusion intestinale haute est une cause de déchloruration et de déshydratation : la polyglobulie et l'hyperprotidémie sont les principaux témoins de cette anhydrémie qui, à son tour, peut être la cause d'une hypotension artérielle. La réhydratation de ces malades doit se faire avec de l'eau salée ; autrement l'organisme ne pourrait retenir l'eau.

b) *Diarrhées importantes.* La déshydratation produite par les diarrhées graves ne se conçoit pas sans un gaspillage du chlore de l'organisme. Le traitement de ces états dysentériques doit comporter un apport suffisant d'eau et de NaCl.

c) *Insuffisance surrénale.* La déficience de la désoxycorticostérone crée le syndrome d'insuffisance surrénalienne dont une des manifestations est la déshydratation liée à une perte considérable de chlore et de sodium. La baisse de la pression artérielle et l'hypofonctionnement rénal sont dus, en partie, à la diminution de la masse sanguine. On a prouvé expérimentalement que, tout en ne guérissant pas la maladie, la rechloruration modifie certains symptômes de cette affection et permet une croissance normale de même qu'une survie indéfinie.

PRINCIPAUX PROCÉDÉS DE RECHLORURATION

a) *Administration orale de NaCl.* C'est un excellent moyen de rechlorurer l'organisme, parce qu'il procède des meilleures données de la physiologie. Les malades acceptent généralement bien ce traitement qui peut être prolongé sans danger.

On conseille de donner 20 à 25 grammes de NaCl par jour, dont 10 grammes dans un litre de bouillon et 10 à 15 grammes en cachets d'un gramme chacun. La dose quotidienne peut être divisée en parties égales et répartie en paquets dont le contenu est mélangé aux aliments, à l'heure des repas. On peut aussi, à l'exemple de l'armée américaine, donner du NaCl sous forme de comprimés.

b) *Administration parentérale.* Elle est très utile quand on veut agir vite. C'est la seule voie à employer chez les sujets qui vomissent.

1. *Voie sous-cutanée.* Il ne faut employer que des solutions isotoniques, à 8 p. mille. La dose moyenne est d'un litre à un litre et demi, ce qui équivaut à 10 à 12 grammes de NaCl.

2. *La voie intrapéritonéale* constitue un procédé d'exception et semble réservée aux nourrissons qui ont un besoin immédiat d'une quantité considérable de chlore.

3. *Voie intraveineuse.* Par voie veineuse, on peut injecter soit des solutés isotoniques soit des solutions concentrées de NaCl. Une grande prudence doit être observée parce que l'arrivée dans le courant circulatoire d'une grande quantité de NaCl peut avoir un effet désastreux sur la pression osmotique du sang et constituer un réel danger pour le rein.

Suivant l'effet désiré, on peut injecter, au lieu du soluté salé, certains liquides de composition définie dont les principaux sont :

1. les liquides de Locke ou de Ringer qui fournissent à l'organisme un certain nombre de minéraux ;
2. le sérum salé bicarbonaté, si l'on veut obtenir un effet tampon ;
3. le sérum salé hyposulfité dans les cas de choc.

Henri MARCOUX.

L. HAWIRKO et P. H. SPRAGUE. **Appetite-depressing drugs in obesity.** (Traitement de l'obésité par des médicaments dépresseurs de l'appétit.) *Canad. M. A. J.*, 54 : 26, (janv.) 1946.

Les auteurs ont traité 162 cas d'obésité, en employant des médicaments sympathicomimétiques : le sulfate de benzédrine et la *d-amphétamine*. Le sulfate de benzédrine fut administré à la dose de 5 mgms à 8 heures du matin et 8 heures du soir. Ce médicament causa chez certains patients de l'excitation et de l'insomnie. On adopta alors la *d-amphétamine*, à la dose de 1.25 mgm, avant chaque repas. Ce médicament supprime suffisamment l'appétit pour que les malades se soumettent facilement aux rigueurs du régime. Quand le poids des malades demeura

rait stationnaire, on augmentait la dose à 5 mgms, 2 ou 3 fois par jour, en ne dépassant pas la dose totale de 15 mgms par jour. Les patients dont le métabolisme basal était de 0 ou moins, reçurent 1 grain de thyroïde par jour. Le régime alimentaire était de 1,100 calories ; on y joignit des vitamines polyvalentes. Les patients les plus obèses reçurent 2 c.c. de salygan intra-veineux à intervalles variant de 4 à 15 jours. Chaque patient ainsi traité prenait 10 grains de lactate de calcium, 3 fois par jour, pour prévenir les trop fortes pertes de calcium.

Résultats :

Sur 162 patients, seulement 72 persévérèrent dans le traitement. La perte de poids fut en moyenne de 5.5 livres par mois. Deux patients ne tolérèrent pas la d-amphétamine, qui causa du prurit ou des nausées. On compta 6 insuccès complets.

Discussion :

La d-amphétamine est un isomère dextrogyre de la benzédrine ; il est le principal facteur dépresser de l'appétit dans la benzédrine, tandis que la portion lévogyre est le facteur excitant.

Mode d'action :

La d-amphétamine diminue l'appétit. Elle donne une plus grande capacité pour l'exercice physique en augmentant le désir de l'activité. Elle a peut-être aussi une action diurétique. Elle diminue l'impression de fatigue et améliore l'état mental.

La perte de poids serait sept fois plus rapide qu'avec le régime ou l'extrait de thyroïde. Il augmente le métabolisme basal.

La d-amphétamine ne cause pas les ennuis que cause la benzédrine, c'est-à-dire, l'insomnie, l'irritabilité, la tension nerveuse. On peut donc l'administrer même le soir.

Antonio MARTEL.

Elmer D. BUEKER. **Hyperplastic changes in the nervous system of a frog (*rana*) as associated with multiple functional limbs.**

(Hyperplasie du système nerveux chez une grenouille ayant des membres supplémentaires.) *Anat. Rec.*, **93** : 323-332, (déc.) 1945.

Une grenouille ayant trois jambes droites a montré, aux coupes histologiques, que la moelle lombo-sacrée était hypertrophiée en général sur tout le côté droit : les cellules motrices, la substance grise, la substance blanche et même la racine postérieure étaient d'environ 3 fois plus développées qu'à gauche.

En 1920, Detwiler avait montré histologiquement que l'exercice physique augmentait le volume de la substance nerveuse d'un côté en comparaison avec l'autre côté qui avait été immobilisé.

Pierre JOBIN.

H. S. GUTERMAN. **Further observations on the value of the Pregnanliol test for pregnancy.** (Le dosage du prégnandiol pour le diagnostic de la grossesse.) *J. Clin. Endocrinol.*, 5 : 407, (déc.) 1945.

La présence du prégnandiol dans les urines chez une femme qui présente une période d'aménorrhée signifie qu'il y a grossesse. Partant de cette notion préliminaire, les auteurs ont mis au point une méthode pour le dosage rapide du prégnandiol dans les urines, s'en servant comme d'un moyen de diagnostic pour la grossesse. La méthode colorimétrique employée, lorsqu'elle fournit un résultat positif, donne aux urines une couleur qui va du jaune à l'orange, indiquant qu'il y a entre 6 à 20 mgms de prégnandiol excrétés par 24 heures ; ce taux de prégnandiol dans les urines indique qu'il y a grossesse.

Les auteurs rapportent les modifications qu'ils ont faites aux techniques antérieurement employées. Telle qu'elle se pratique actuellement, la réaction colorimétrique du prégnandiol est très simple. Elle se fait dans très peu de temps : 2 à 3 heures. On peut faire en même temps six épreuves de grossesse. Le matériel est peu coûteux. La technique ne requiert pas d'animaux de laboratoire.

Ayant pratiqué cette épreuve chez 248 patientes, les auteurs sont en mesure de conclure que le test au prégnandiol donne des résultats aussi sûrs que l'épreuve biologique de Friedman-Brouha. Sur les 248 cas étudiés, le test au prégnandiol a donné 92.7% de résultats exacts, tandis que le test de Friedman a donné des résultats exacts dans 87.1% des cas. Comme on doit s'y attendre, dans les cas de kyste du corps jaune, on obtient une fausse réaction positive. Mais, le kyste du corps jaune est une affection tellement rare, que l'erreur dans ce cas n'amointrit pas la valeur de l'épreuve. La môle hydatiforme qui donne une fausse réaction positive avec le test de Friedman, donne une réaction négative, avec le test au prégnandiol.

Il est important de se rappeler les deux notions suivantes : d'abord, que les épreuves pour le diagnostic de la grossesse ne sont pas infaillibles ; en second lieu, que le test au prégnandiol, pour avoir toute sa valeur, doit être pratiqué avec les urines d'une femme qui a manqué au moins une période menstruelle.

Antonio MARTEL.

D. J. SANDWEISS. **Entérogastrone, anthélone et urogastrone.** *Gastroenterol.*, 5 : 404, (nov.) 1945.

L'auteur fait une revue de la littérature et suggère la formation d'un comité national pour l'étude de l'ulcère peptique.

L'entérogastrone est un agent humoral qui inhibe les activités motrice et sécrétoire de l'estomac. Kosaka et Lim, de Peiping, ont, les premiers, extrait cette substance de l'intestin du chien.

L'anthélonne est un facteur anti-ulcéreux, très près de l'antuitrine S, qui agit, non pas en inhibant les sécrétions de l'estomac, mais en entraînant une prolifération fibroblastique, une formation de nouveaux vaisseaux, et une stimulation de la régénération épithéliale. Ce facteur est contenu dans les urines de femmes enceintes, en quantité moindre dans les urines de l'homme sain, et en quantité très minime ou nulle dans les urines des ulcéreux.

L'urogastrone est un dépresseur de la sécrétion gastrique beaucoup plus puissant que l'entérogastrone tel qu'isolée actuellement. Gray, Ivy et leurs collègues ont découvert cet agent dans les urines de l'homme et du chien.

Les données expérimentales récentes nous inclinent à croire qu'il existe un facteur immunisant contre l'ulcère. En effet, l'administration d'entérogastrone et d'anthélonne à des chiens ayant subi l'opération de Mann-Williamson (intervention qui entraîne à coup sûr la formation d'un ulcère évoluant fatalement) a, non seulement un effet remarquablement préventif sur la formation de l'ulcère, mais produit aussi une immunité de longue durée se maintenant jusqu'à deux ans et demi après la cessation de la thérapeutique. L'anthélonne a, en plus, un pouvoir thérapeutique indiscutable.

Les trois facteurs, entérogastrone, anthélonne et urogastrone ont été administrés à des ulcéreux et les résultats préliminaires, tant au point de vue thérapeutique qu'immunité, sont très encourageants.

L'étude de ces substances en est encore à ses débuts et, pour l'expérimentation, des extraits plus purifiés et plus concentrés seraient nécessaires.

L'auteur suggère la formation d'un comité pour étudier spécialement l'ulcère, et il est d'opinion que les premières investigations devraient porter sur ces substances car, actuellement dans la lutte contre cette affection, ce filon est des plus prometteurs.

Jean-Paul DUGAL.

C. M. WALDO et W. A. WIMSATT. **The effect of colchicine on early cleavage of mouse ova.** (L'effet de la colchicine sur le développement de l'œuf chez la souris.) *Anat. Rec.*, **93** : 363-376, (déc.) 1945.

La colchicine s'est révélée capable d'inhiber le développement de l'œuf chez la souris gestante. Après l'expérience, certains œufs ont continué d'évoluer normalement, d'autres sont morts. L'injection intrapéritonéale est 4 fois plus efficace que l'injection hypodermique. Suivant la concentration, l'action sur la vie du fœtus n'est pas la même : 0.10 c.c. de colchicine à la dilution de $\frac{1}{32,000}$ arrête l'évolution pendant quelques heures, sans tuer les fœtus ; mais, à la concentration de $\frac{1}{4,000}$ tous les fœtus sont morts.

Pierre JOBIN.

Paul LAPIDUS. **Spastic flat-foot.** (Le pied plat rigide.) *J. Bone & Joint Surg.*, 28 : 126-137, (jan.) 1944.

Le pied plat rigide représente une entité clinique bien définie, mais on trouve rarement dans les volumes, la description clinique, l'étiologie et le traitement de cette affection.

L'auteur fait d'abord une revue de la littérature publiée par divers auteurs sur le sujet. Il est à noter que certains signes cliniques sont acceptés par tous les auteurs, alors que d'autres caractéristiques du pied plat rigide, ne sont décrites que par un petit nombre d'auteurs et interprétées de façon différente.

Ainsi tous s'accordent pour écrire que le pied plat rigide est un état douloureux du pied et de la cheville, auquel s'ajoute un spasme toujours limité aux péroniers latéraux, s'étendant parfois aux extenseurs des orteils et au jambier antérieur, que le traumatisme et le métier peuvent être des facteurs, que le début des troubles apparaît souvent durant l'adolescence, que c'est le petit nombre seulement des pieds plats observés en clinique qui sont rigides.

La plupart des auteurs parlent également de *pes planus* ajouté au *valgus*, ajoutant qu'il est la phase ultime du pied plat non contracturé.

Très peu localisent la douleur au niveau de l'articulation calcanéocuboïdienne.

Lapidus se demande ensuite pourquoi ce sont toujours les muscles pronateurs seulement qui deviennent contracturés, et non pas les supinateurs, pourquoi ce spasme n'est jamais associé au varus ?

La réponse à ces questions se trouve dans l'anatomie et dans la physiologie mécanique de l'articulation sous-astragaliennne. L'astragale et le calcanéum forment, de par leur morphologie, deux articulations véritables, l'une antérieure, l'autre postérieure, séparées par le ligament interosseux situé dans le sinus du tarse. Bien que distinctes au point de vue anatomique, elles ne forment qu'un tout physiologiquement : c'est dans la sous-astragaliennne que se produit la supination et la pronation ; à la supination, s'ajoute un léger mouvement d'adduction et de flexion plantaire, à la pronation, une légère abduction et extension du pied. Elle est très solide et une luxation sans fracture de la sous-astragaliennne, est une rareté, d'abord à cause de la morphologie des os en contact, ensuite à cause du ligament interosseux qui fixe solidement ces deux os ensemble en plus des autres ligaments et des tendons. A la dissection, on voit nettement que le ligament interosseux devient tendu dans la supination et relâché dans la pronation. Ces faits anatomiques démontrent nettement que la position de pronation prise par le pied avec talon en valgus, vise à diminuer la tension du ligament interosseux. Ceci explique très bien la tendance exclusive des pronateurs à devenir rigides.

On comprend maintenant que toute lésion du ligament interosseux, inflammatoire ou traumatique, puisse entraîner ce que l'on appelle un pied plat rigide avec spasme des pronateurs. Mais le terme « pied plat » n'est pas juste, car, il arrive souvent que l'arche longitudinal est normal ou même creux ; le terme « de lésion spastique sous-astragaliennne » ou

« d'arthrite sous-astragaliennne avec spasme des pronateurs », semble plus approprié.

Cette spasticité de la sous-astragaliennne peut se rencontrer chez des adolescents avec pieds conformés, exerçant un métier spécial, ou ayant eu un traumatisme. Sous l'influence du sommeil, de l'anesthésie, la contracture des pronateurs disparaît. A ces pieds, un repos de quelques jours au lit suivi d'une surveillance dans la suite et d'une bonne chaussure avec support, suffiront.

On peut rencontrer des cas plus sérieux, avec histoire de périodes douloureuses antérieures, avec une articulation sous-astragaliennne bloquée, avec périarthrite intense et induration des parties molles. Dans ces cas, souvent le repos ne suffira pas et il faudra faire une mobilisation douce, sous anesthésie, de la sous-astragaliennne, après quoi, les exercices actifs et passifs, le repos prolongé, seront prescrits. Ne pas appliquer de plâtre, car, il y aura de nouveau des adhérences qui se formeront. Des supports métalliques seront utiles à ces pieds. Parfois, il faudra faire entrevoir au patient l'éventualité d'un changement de métier.

Le dernier groupe comprend les cas avec récurrences fréquentes, avec périarthrite intense, avec changements osseux radiologiques de la sous-astragaliennne, avec contracture marquée des pronateurs.

Pour ces pieds, il semble à l'auteur que les supports métalliques sont très utiles afin d'immobiliser les lésions osseuses. Il faudra que l'empreinte soit prise d'une façon parfaite, sinon le support sera nuisible en immobilisant mal les articulations.

Il faudra parfois faire une arthrodèse de l'articulation sous-astragaliennne et de la calcanéo-cuboïdienne, mais avant d'en venir à l'intervention chirurgicale, il faut tout essayer, car, elle ne donnera pas un pied parfait.

Le rhumatisme infectieux peut entraîner une arthrite sous-astragaliennne avec spasme des pronateurs, une fracture du tarse de même, par lésion du ligament interosseux.

Comme le spasme des pronateurs est secondaire à des troubles de la sous-astragaliennne, il ne faudra jamais faire de section tendineuse ou nerveuse sur ces muscles, pas plus que l'on sectionnerait les fessiers dans une sciatique.

Louis-Philippe Roy.

Robert P. LITTLE. **Carbasone in the treatment of pemphigus.**

(Le carbasone dans le traitement du pemphigus.) *Arch. of Derm. & Syphil.*, 52 : 397, (nov.-déc.) 1945.

L'arsenic a été employé sous différentes formes dans le pemphigus, et semble efficace. D'après l'auteur, il semblerait que son action est plutôt tonifiante qu'anti-infectieuse.

Le stovarsol (acetarsonne), arsenical pentavalent, s'est révélé une médication active d'après quelques cas rapportés dans la littérature. Cependant, la haute toxicité de ce produit incita l'auteur à employer le

carbasone, arsenical pentavalent très voisin du stovarsol, mais de faible toxicité. Les contre-indications du carbasone sont les maladies du foie et du rein. Une attention toute spéciale doit être apportée à une diminution de la vision.

C'est en avril 1944, à l'Hôpital Bellevue, de New-York, qu'on employa, pour la première fois, le carbasone dans le traitement du pemphigus. Les doses employées d'abord furent de une ou deux capsules (0.25 grammes) par jour, pendant trois jours, à des intervalles de trois jours. A cause des résultats un peu lents obtenus avec cette dose, on administra une capsule deux fois par jour, pendant dix jours, puis après un repos de dix jours, on continua avec la première méthode des trois jours.

A cause de la toxicité possible du carbasone sur le foie, un examen de la fonction hépatique ainsi qu'une formule sanguine et un examen d'urine, doivent être faits chaque semaine.

En plus du carbasone, ces patients recevaient une diète riche en vitamines, des transfusions sanguines et de très bons soins hospitaliers. Ces patients recevaient aussi cinquante mille unités, U.S.P., de vitamine « A », un gramme de levure de bière, deux milligrammes de riboflavine, cinquante milligrammes d'acide ascorbique et cinquante milligrammes d'acide nicotinique, par jour.

Sur 17 patients, atteints de pemphigus, et ainsi traités, cinq (5) sont morts, six (6) ont été libérés de l'hôpital après arrêt de la maladie, cinq (5) sont sous traitement et sont très améliorés, et enfin, un (1) fut transféré dans un autre service grandement amélioré.

De ceux qui sont morts, quelques-uns étaient mourants et tous étaient très malades à leur admission.

L'auteur conclut en suggérant l'emploi du carbasone dans le traitement du pemphigus.

Jean GRANDBOIS.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

18^e Congrès

de l'Association des Médecins de Langue française

de l'Amérique du Nord

(les 13, 14 et 15 juin)

Québec aura l'honneur de recevoir les Médecins de Langue française de l'Amérique du Nord au mois de juin prochain pour la tenue du 18^e Congrès de leur Association.

Sur le thème général de la Médecine préventive et sociale, on développera des sujets de grande actualité, soit : « L'examen médical périodique » depuis l'enfance jusqu'à la vieillesse en considérant divers états de vie, tels que le mariage ; la « nutrition aux différents âges de la vie » ; et le « problème de l'habitation ».

De plus, le programme scientifique de ce 18^e Congrès couvrira tout le champ de la médecine moderne ; et messieurs les médecins sont assurés de trouver intérêt à l'une ou l'autre des neuf sections de spécialités : urologie, phthisiologie, anesthésie, hygiène, pédiatrie, médecine interne, oto-rhino-laryngologie, chirurgie, radiologie.

Enfin, le Comité du Congrès a voulu inscrire au programme social et artistique des manifestations dignes de ce grand Congrès : réceptions à Spencer Wood, dans les jardins du Séminaire et au Monastère de l'Hôtel-Dieu, thé et grand concert.

Le nombre des congressistes inscrits étant déjà très élevé, nous escomptons une assistance record ; aussi nous vous prions de ne pas

retarder, soit à faire votre inscription, soit à régler la question de votre logement du 13 au 16 juin prochain.

Le président,

Dr Charles VÉZINA.

Le secrétaire,

Dr J.-B. JOBIN.

Le docteur Louis Berger à la Société Royale du Canada

L'Académie royale du Canada vient de couronner une carrière de vingt-cinq années d'enseignement et de recherches scientifiques en élisant parmi ses membres M. le docteur Louis Berger, F.R.C.P. (C.), professeur titulaire de pathologie générale et d'anatomie pathologique, à la Faculté.

Strasbourgeois de naissance et fils de médecin, il était à l'Institut Pasteur de Paris lorsque l'Hôpital Saint-Michel-Archange le fit venir, en 1924, pour prendre charge de son laboratoire. L'année suivante, il fût chargé du cours de pathologie générale et, rapidement, il devint le collaborateur du regretté professeur Arthur Vallée, au département d'anatomie pathologique. Conjointement avec les professeurs Vézina et Vallée, il fonda le centre anti-cancéreux de l'Université Laval, qui était à ce moment là l'un des premiers du genre au Canada et qui est encore un des plus actifs au point de vue dépistage précoce du cancer.

Ses travaux de recherches, qui, depuis sa thèse, portent principalement sur l'histo-biologie des cellules sympathicotropes, lui valurent, en 1931, le prix Godard et le titre de Lauréat de l'Académie des Sciences.

Son enseignement dynamique, sa puissance de travail et sa conception toute scientifique de la médecine lui méritent bien cet honneur.

Pierre JOBIN.
