

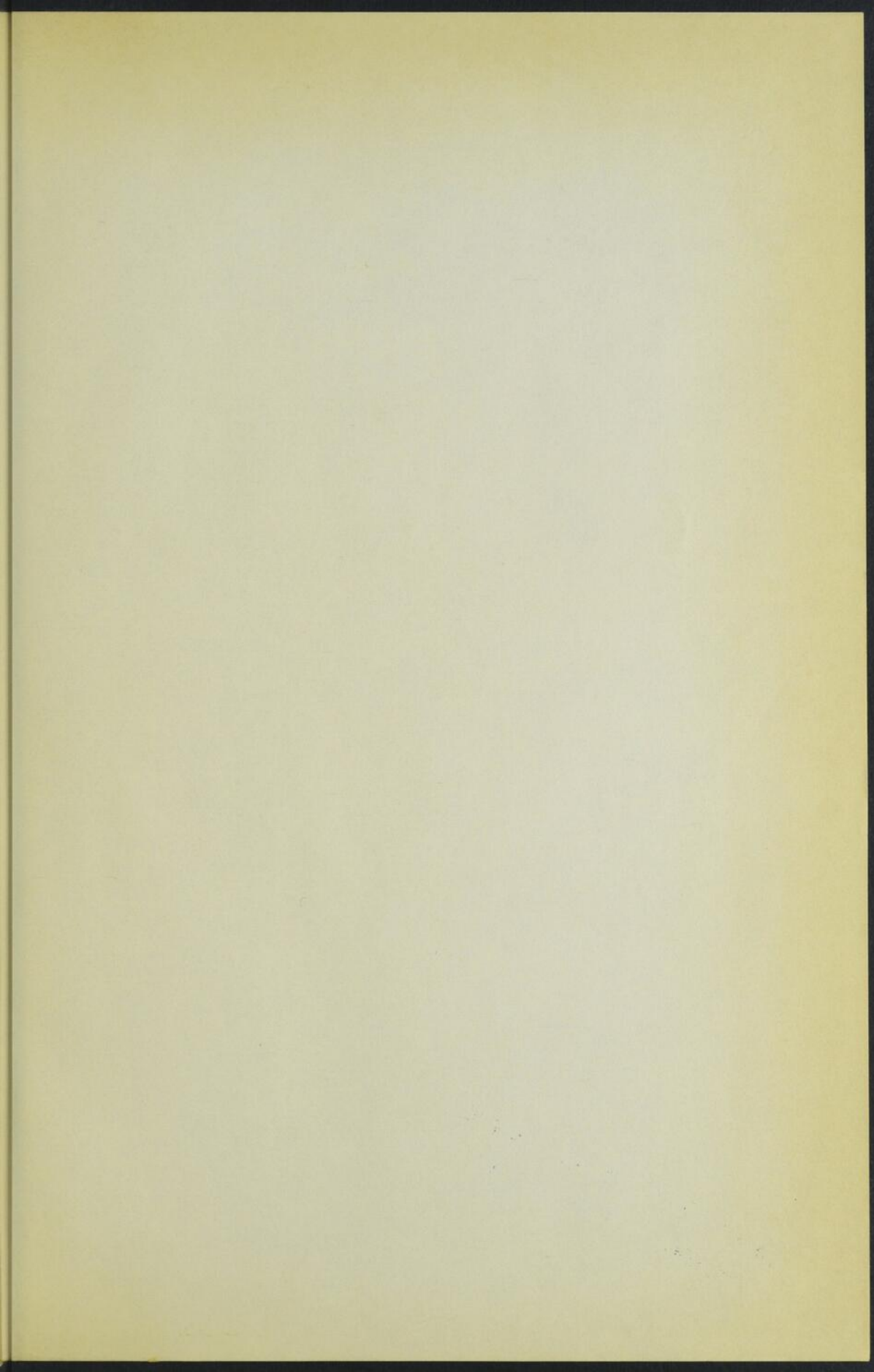
Bibliothèque Nationale du Québec

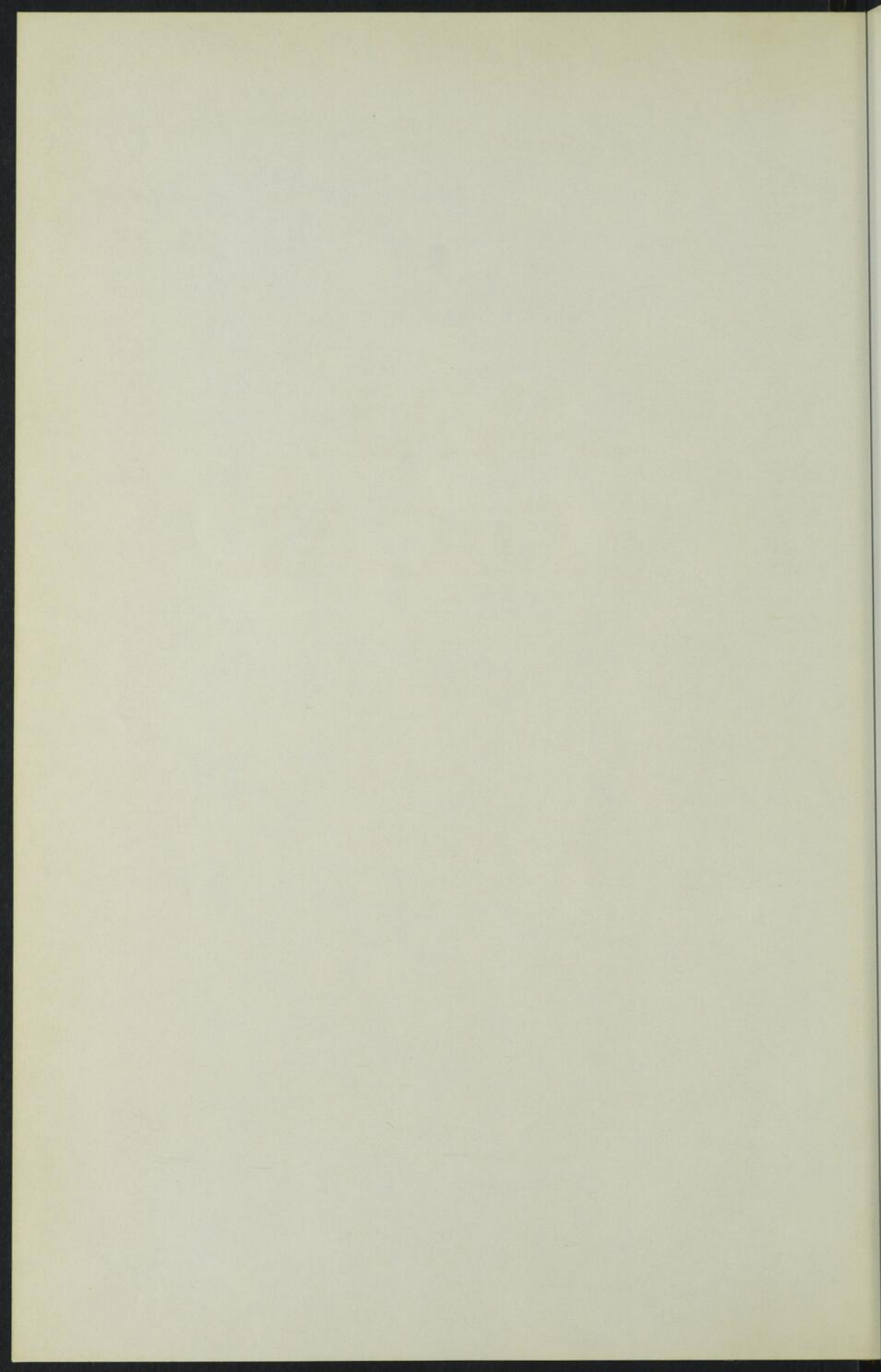
610.050

302

L

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
BIBLIOTHÈQUE





LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE LAVAL

Direction
FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC



LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

CONDITIONS DE PUBLICATION. *Laval médical* paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval*, et ne publie, dans la section *Bulletin*, que les travaux originaux des membres de cette Société ou les communications faites devant d'autres sociétés à la condition que ces études soient inédites et qu'elles aient été résumées devant la Société médicale des Hôpitaux.

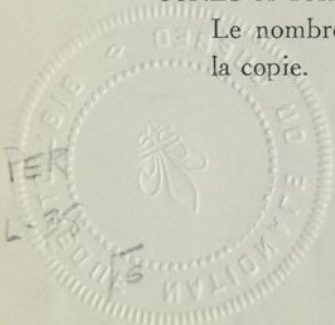
MANUSCRITS. Il est essentiel que, dans les manuscrits, le nom des auteurs cités, dans le texte comme dans la bibliographie, vienne en écriture moulée.

COPIES. Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS. Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront nous fournir des photographies noires sur papier glacé. Les dessins seront faits à l'encre de Chine sur papier blanc.

ABONNEMENT. Le prix de l'abonnement est de cinq dollars par année au Canada et de sept dollars cinquante sous à l'étranger. Les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires jouissent du privilège d'un abonnement de groupe dont les frais sont soldés par la Société.

TIRÉS A PART. Il seront fournis sur demande au prix de revient. Le nombre des exemplaires désiré devra être indiqué en tête de la copie.



LAVAL MÉDICAL

VOL. 30

N° 1

JUIN 1960

COMMUNICATIONS

LA CHIRURGIE CARDIAQUE ET SES INDICATIONS *

par

Maurice BEAULIEU et Joffre-A. GRAVEL

chirurgiens à l'Institut de cardiologie de Québec à l'Hôpital Laval

Les premiers succès en chirurgie cardiaque ont été obtenus au début du siècle dernier. En 1913, Tuffier accomplissait une dilatation de l'orifice aortique. Le malade survécut ; on rapportait sa survie dix ans après l'intervention. En 1920, Rehn réussissait la première décortication pour péricardite constrictive. En 1939, Gross rapportait avoir ligaturé avec succès un canal artériel demeuré perméable. En 1944, la coarctation de l'aorte fut chirurgicalement conquise par Gross et Crafoord. C'est en 1945 que Blalock et Taussig présentèrent leur idée géniale d'anastomoser l'artère sous-clavière gauche à l'artère pulmonaire en vue d'augmenter la circulation pulmonaire dans les malformations cyanogènes avec sténose ou atrésie pulmonaire. Vers 1948, on s'attaqua aux maladies rhumatismales : Bailey, Brock et Harken pratiquèrent les premières commissurotomies.

Au cours des années qui suivirent, la chirurgie cardio-vasculaire devait prendre un essor considérable. Des lésions de plus en plus complexes furent soumises à la correction chirurgicale. Cependant, lorsqu'on

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 28 janvier 1960.

s'imposa de faire le bilan des guérisons et des échecs, celui-ci se révéla significatif. Les interventions à la périphérie du cœur comme les péri-cardectomies et les interventions sur les gros vaisseaux (pour coarctation de l'aorte, pour anneau vasculaire, pour persistance du canal artériel) étaient gratifiées de résultats définitivement favorables. On remarquera qu'ici l'œil permettait de bien reconnaître la lésion et de guider fidèlement la main. A l'opposé, l'attaque chirurgicale d'une lésion intracardiaque était souvent taxée d'une amélioration incomplète ou aléatoire. Des techniques conduites à l'aveuglette, c'est-à-dire sous simple vision digitale apparaissaient responsables des pauvres résultats. Seule la commissurotomie mitrale donnait des résultats vraiment intéressants.

Ce bilan devait faire naître le grand désir d'un traitement sous vision directe de plusieurs lésions intracardiaques. A cœur ouvert, non seulement pourrait-on restaurer l'état anatomique intracardiaque mais de plus, que de lésions ou malformations complexes demeurées inaccessibles deviendraient susceptibles d'être reconnues et corrigées.

Pour offrir à la chirurgie intracardiaque une vision directe et un champ exsangue, il fallait évidemment assécher les cavités cardiaques. Le simple *clamping* des veines caves ne permet qu'une interruption circulatoire de deux minutes en raison de l'anoxie cérébrale et myocardique entraînant des lésions irréversibles. L'hypothermie permet de prolonger un *clamping* des veines caves jusqu'à dix minutes sans trop de risque. En freinant le métabolisme cellulaire, l'hypothermie réduit les besoins d'oxygène. Cette technique ajoute quelque peu à la latitude du *clamping* des veines caves. Cependant, le temps alloué pour des manœuvres intracardiaques demeure limité. De plus, elle précipite trop souvent la fibrillation ventriculaire.

La circulation extracorporelle apparaît la solution logique pour l'assèchement des cavités cardiaques. Elle permet de pratiquer sous le contrôle de la vue des interventions intracardiaques sans limitation par le facteur temps. On sait que tout circuit extracorporel comporte un système de pompes destiné à suppléer le cœur exclu et, de plus, un système d'oxygénation (oxygénateur) destiné à suppléer le poumon. On donne souvent au système entier le nom de cœur-poumon artificiel. Plusieurs types d'appareil sont aujourd'hui disponibles. Ils ont permis de prati-

quer de nombreuses interventions intracardiaques avec de brillants succès.

Ces vifs progrès de technique se sont accompagnés d'améliorations similaires des méthodes de diagnostic. De nouvelles responsabilités ont ainsi été imposées à l'omnipraticien, à l'interniste, au cardiologue et au chirurgien. L'orientation d'un cardiaque vers une thérapeutique médicale ou chirurgicale exige un diagnostic sûr et, simultanément, la connaissance de l'évolution habituelle de la cardiopathie diagnostiquée, la détermination du stage atteint par le malade et l'appréciation du risque lié à l'intervention susceptible de corriger la lésion. C'est à la lumière de ces principes qu'il convient de discuter des indications de la chirurgie cardiaque.

LA STÉNOSE MITRALE

Un diagnostic de sténose mitrale pure ne pose pas nécessairement l'indication d'une commissurotomie. Les malades asymptomatiques qui peuvent poursuivre leurs activités ordinaires sans difficulté répondent au groupe I de la classification américaine et ne requièrent pas d'intervention. On devra cependant leur exposer la nécessité d'une surveillance étroite.

Les malades du groupe II sont ces sténosés mitraux qui sont confortables au repos, mais qui présentent de la dyspnée, de la fatigue, des palpitations au cours d'activités ordinaires. Il faut ici songer à l'intervention surtout si les troubles du malade ont un caractère progressif. Les résultats de la commissurotomie chez les malades du groupe II sont excellents ; la mortalité opératoire ne doit pas excéder un à deux pour cent. Parfois, à cause du psychisme du malade, on hésite entre le groupe I ou le groupe II. Dans ces cas, il vaut mieux procéder à un cathétérisme du cœur droit. Des pressions capillaires pulmonaires de 15 mm de Hg ou plus établissent l'indication d'une levée chirurgicale de la sténose, surtout lorsque ces pressions s'élèvent davantage à l'exercice léger.

Les malades qui, bien qu'assez confortables au repos, présentent des difficultés sérieuses au cours d'une activité moindre que celle de l'ordinaire doivent être classifiés dans le groupe III. Dans ces cas, on recommandera la commissurotomie. Une mortalité de deux à quatre pour cent doit être anticipée.

Enfin, les malades qui présentent des difficultés au repos ou des signes d'insuffisance cardiaque constituent le groupe IV. Après traitement approprié on pourra songer à l'intervention. Cependant, il s'agit souvent de cas de sauvetage. Le taux de mortalité est d'environ 20 pour cent. Chez les survivants, 50 pour cent seulement montrent des signes d'amélioration.

Au cours de l'évolution de la maladie, un malade peut passer d'un groupe à l'autre. On estime que cette transition exige en moyenne trois ans.

La décision de procéder à une commissurotomie peut être modifiée soit par l'âge du malade, soit par des signes évidents d'activité rhumatismale ou par une lésion valvulaire associée.

L'âge avancé n'est pas une contre-indication. Cependant, le risque chirurgical est plus grand et la décision finale doit être rendue en regard de la sévérité des symptômes et de l'incapacité. S'il s'agit d'un sujet âgé surtout du sexe mâle avec évidence radiologique de calcification mitrale, il est parfois préférable de s'abstenir. Dans ces cas, à cause de la rigidité et la distorsion de l'appareil valvulaire, on n'obtient pas toujours l'amélioration espérée. Bien plus, la commissurotomie peut provoquer une insuffisance mitrale avec aggravation de l'incapacité.

Des signes évidents d'activité rhumatismale imposent de retarder l'intervention jusqu'à sa jugulation par la thérapeutique usuelle. Cependant, des signes frustes d'activité rhumatismale ne justifient pas le délai prolongé d'une intervention jugée nécessaire.

La présence d'une lésion valvulaire associée à la sténose mitrale exige une sérieuse évaluation avant de procéder à l'ouverture de la mitrale.

En ce qui concerne l'insuffisance mitrale associée à la sténose, signalons qu'un souffle systolique de pointe n'est pas toujours significatif d'une insuffisance mitrale. Des calcifications sur la valvule peuvent être reponsables non seulement d'un faible premier bruit et de l'absence de l'éclat d'ouverture, mais aussi d'un souffle systolique rude alors qu'il existe une sténose mitrale sans régurgitation d'importance. Une insuffisance tricuspidiennne est aussi parfois responsable d'un souffle systolique fort et prolongé. Cependant, ce souffle est mieux entendu près du sternum dans le quatrième espace intercostal gauche et, de plus, son

intensité augmente en inspiration. Lorsque chez un sténosé mitral on perçoit un renforcement présystolique, on peut exclure une insuffisance mitrale d'importance.

D'autre part, un souffle systolique de pointe chez un mitral est d'autant plus significatif d'une insuffisance mitrale que son intensité est grande et que sa durée est prolongée. Un premier bruit faible ou absent et des signes radiologiques ou électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche ajoutent à la certitude du diagnostic d'insuffisance mitrale importante. Cependant, il est parfois difficile d'établir la sévérité de l'insuffisance si les signes physiques sont frustrés et si l'on s'interroge sur le volume du ventricule gauche devant le tracé électro-cardiographique et le cliché radiologique. Dans ces cas, le cathétérisme du cœur gauche peut fournir des renseignements précieux, surtout si l'examen comporte des courbes de dilution qui, seules, peuvent évaluer précisément la quantité de sang qui régurgite dans l'oreillette gauche à chaque systole.

Si l'insuffisance mitrale est peu marquée, on doit procéder à la commissurotomie. A la condition de procéder prudemment, on aura rarement à déplorer l'aggravation de la régurgitation ; dans certains cas, il aura même été possible de la réduire. L'insuffisance mitrale modérée ou prédominante contre-indique la commissurotomie par les techniques fermées usuelles. Il faudra ici recourir à une intervention chirurgicale sous vision directe avec l'aide de la circulation extracorporelle. On pourra alors corriger simultanément et de façon satisfaisante la sténose et l'insuffisance.

A la sténose mitrale peut aussi s'associer une sténose aortique. La levée des deux sténoses s'impose au même temps opératoire. L'ouverture isolée de la mitrale pourrait facilement causer de sérieuses difficultés d'évacuation du ventricule gauche en raison de la quantité additionnelle de sang qu'on lui confie. Il faut se méfier d'une sténose aortique associée d'aspect clinique bénin. Avec l'ouverture de la mitrale, elle peut devenir une lésion importante et exiger une correction séance tenante. Pour trancher la question, il importe de procéder à la prise de pressions dans le ventricule gauche et dans l'aorte, immédiatement après la commissurotomie mitrale. Un gradient ventriculo-aortique qui excède 30 mm de Hg impose la levée immédiate de la sténose aortique.

L'insuffisance aortique n'est pas une contre-indication à une commissurotomie mitrale s'il n'y a pas de signes périphériques et si la pression diastolique excède 50 mg de Hg. Dans les cas plus sévères, il faudra s'abstenir.

Une insuffisance tricuspidiennne est une association observée dans des cas avancés de sténose mitrale. Elle est habituellement fonctionnelle par dilatation du ventricule droit. Elle ne constitue pas une contre-indication à la commissurotomie.

La commissurotomie peut être indiquée au cours d'une grossesse. En général, cette décision est prise à la fin du troisième mois. Des difficultés à caractère progressif constituent une indication opératoire dans le plus bref délai.

La fibrillation auriculaire n'est pas une contre-indication à la commissurotomie. Chez le sujet âgé, on doit chercher à régulariser le rythme cardiaque avant de procéder.

Au point de vue des résultats totaux, une amélioration symptomatique et fonctionnelle peut être espérée dans 75 à 80 pour cent des cas opérés. Une meilleure tolérance à l'effort, la disparition d'un souffle présystolique, un premier bruit plus doux, un roulement diastolique plus court soulignent l'efficacité de l'intervention.

L'INSUFFISANCE MITRALE

Quelques éléments d'anatomie et de physiologie semblent indispensables à la compréhension des lésions observées dans l'insuffisance mitrale.

La valvule mitrale comprend deux feuillets : le feuillet aortique et le feuillet mural. Ces feuillets s'insèrent sur l'anneau fibreux mitral. Ce dernier est une formation fibro-musculaire qui fait saillie dans le cœur gauche à la jonction de l'oreillette et du ventricule.

En diastole, les deux feuillets forment une structure conique quelque peu tronquée à son sommet. En systole, l'ondée ventriculaire aplatit ce cône et repousse les feuillets vers le haut et les gonfle à la façon du vent qui souffle dans une voile. En raison des *chordæ tendinæ* qui s'y insèrent, le bord libre des feuillets échappe partiellement à ce refoule-

ment. Immédiatement au-delà de ce bord libre, il se produit un affrontement des feuillets qui assure en systole l'étanchéité de la valve. Cet affrontement est plus étendu en avant qu'en arrière. Il faut ajouter qu'une légère contraction de l'anneau fibreux mitral favorise cet accollement. On sait que les extrémités de la ligne d'affrontement sont appelées commissures.

Les causes de l'insuffisance sont multiples ; elles seront décrites sous quatre chefs selon qu'il s'agit d'une insuffisance mitrale organique, fonctionnelle, traumatique ou congénitale.

1. *L'insuffisance mitrale organique :*

L'insuffisance mitrale organique est habituellement une séquelle de la valvulite rhumatismale. Ici, on observe le plus souvent une fibrose avec rétraction cicatricielle du tissu valvulaire. Les feuillets mitraux sont épaissis, rigides et rétractés vers l'anneau fibreux. Leur affrontement marginal en systole ventriculaire est devenu impossible. La régurgitation siège le plus souvent dans la région attenante à la commissure postérieure car les réserves de tissus valvulaires sont moindres à cet endroit. Ces réserves sont bonnes antérieurement ; on y observe plus souvent une fusion des feuillets. Évidemment, lorsque ces deux processus, c'est-à-dire la rétraction postérieure et la fusion antérieure se produisent simultanément, on constate une association d'insuffisance et de sténose de la mitrale. Il est à noter que la rétraction fibreuse s'observe plus souvent au feuillet mural.

L'atteinte rhumatismale des *chordæ tendinæ* peut aussi conduire à l'insuffisance mitrale. On constate alors que les *chordæ tendinæ* sont hypertrophiés, courts et accolés les uns aux autres. Ce processus peut facilement fixer l'un des feuillets à un niveau moins élevé que l'autre, ce qui rend l'affrontement des feuillets d'autant plus difficile ou même impossible.

2. *L'insuffisance mitrale fonctionnelle :*

L'insuffisance mitrale fonctionnelle peut être l'unique séquelle d'une atteinte rhumatismale. Elle peut aussi résulter de toute cause capable d'entraîner une dilatation du ventricule gauche comme l'hypertension, la sténose ou l'insuffisance aortique, etc. Dans tous ces cas, l'insuffisance

est causée par une dilatation de l'anneau mitral qui entraîne les feuillets. Ceux-ci s'écartent l'un de l'autre puis s'affrontent sur une moindre surface et bientôt perdent contact. Tout comme dans l'insuffisance mitrale organique, la régurgitation est surtout postérieure car l'épuisement de tissu valvulaire se fait plus rapidement à cet endroit. L'insuffisance mitrale elle-même ajoute à l'hypertrophie et à la dilatation du ventricule gauche. L'anneau mitral subit lui aussi la dilatation, ce qui tend à accroître la régurgitation. Il s'agit d'un cercle vicieux qui, d'ailleurs, se retrouve dans tous les cas d'insuffisance mitrale quelle qu'en soit la cause. En un sens, on peut dire qu'à l'insuffisance mitrale s'associe, à la longue, un état progressif d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

3. *L'insuffisance mitrale traumatique :*

L'insuffisance traumatique est une complication de la commissurotomie pour sténose mitrale. Elle peut résulter d'une commissurotomie trop large, surtout en présence d'une valvule rigide ou déformée et surtout si une petite insuffisance existait déjà ; elle peut résulter d'une section instrumentale de l'anneau fibreux ou de quelques *chordæ tendinæ* ; enfin, elle peut résulter d'une lacération en plein feuillet mitral. Dans cette dernière éventualité, on aura dévié de la ligne anatomique naturelle de l'orifice valvulaire au cours de la commissurotomie. La régurgitation est plus marquée lorsque la lacération porte sur le feuillet aortique.

4. *L'insuffisance mitrale congénitale :*

Il s'agit habituellement d'une perte de substance centrale ou périphérique à l'un des feuillets.

L'insuffisance mitrale est fondamentalement une lésion valvulaire plus sérieuse que la sténose. Dans cette dernière lésion, une quantité moindre de sang atteint le ventricule gauche ; son travail en est d'autant réduit. Dans l'insuffisance, au contraire, le ventricule gauche se remplit bien ; cependant, à cause du reflux sanguin dans l'oreillette gauche, le ventricule gauche doit accroître son travail afin de maintenir un débit aortique suffisant pour pourvoir aux besoins périphériques. Progressivement, le ventricule gauche s'hypertrophie et se dilate. D'un autre côté, l'oreillette gauche qui est violemment lavée et battue par une onnée ventriculaire se dilate assez souvent de façon considérable.

Dans le but de diminuer ou d'abolir le reflux sanguin vers l'oreillette gauche, plusieurs techniques chirurgicales ont été préconisées en ces dernières années.

Ces nombreuses techniques pour la correction de l'insuffisance mitrale ont été en général peu satisfaisantes. Plusieurs d'entre elles étaient tout de même basées sur des principes bien plausibles. La cause commune de ces échecs semble être la faible précision d'un travail effectué à l'aveuglette. A ces manœuvres dites fermées, on a avantageusement substitué la correction sous vision directe grâce au développement de la circulation extracorporelle. Dans ces conditions, il est possible de procéder à une auriculotomie gauche, de reconnaître la nature des lésions, d'observer attentivement le fonctionnement de la valvule et de recourir à une réparation plus spécifiquement appropriée. S'il y a fusion de l'une des commissures (habituellement l'antérieure), il faut d'abord éliminer cette sténose associée. Il en est ainsi des *chordæ tendinæ* accolés les uns aux autres ou adhérents à la paroi ventriculaire ; il faut libérer ces structures afin de leur rendre leur mobilité. En ce qui concerne l'insuffisance, le jet de régurgitation siège habituellement à la commissure postérieure qu'il y ait ou non de sténose associée. Sa correction peut être effectuée soit par une annuloplastie ou soit par un remplacement valvulaire.

L'annuloplastie consiste à effectuer une plicature de l'anneau mitral en regard du foyer d'insuffisance à l'aide de points placés sur l'anneau de part et d'autre de la commissure. Pour abolir le jet de régurgitation, de sept à huit points peuvent devenir nécessaires. L'annuloplastie convient à la majorité des cas. Cependant, en présence d'une distorsion valvulaire importante avec rigidité par fibrose ou calcification, avec perte de substance par rétraction cicatricielle, la plicature de l'anneau nécessaire à la correction de l'insuffisance peut conduire à la création d'une sténose. Il faut alors songer à un remplacement valvulaire. Si le feuillet mural est le plus atteint, la perte de substance peut être comblée par l'insertion locale d'un petit cylindre d'éponge de polyvinyl comprimé. Une plicature modérée de l'anneau peut être ajoutée pour compléter l'étanchéité de la valve. Si le feuillet mural et le feuillet aortique participent à la destruction valvulaire, la solution logique semble être le

remplacement total. Malheureusement, aucune valvule artificielle satisfaisante n'est encore disponible. On remarque, cependant, de rapides progrès en ce sens.

LA STÉNOSE AORTIQUE

L'indication d'une commissurotomie aortique repose principalement sur l'évaluation précise des symptômes dont souffre le malade.

La sténose aortique asymptomatique ne mérite pas une sanction chirurgicale. Recommander la chirurgie serait méconnaître le risque chirurgical, malheureusement encore élevé, que comportent les techniques de correction. De plus, on sait que plusieurs malades asymptomatiques peuvent ne présenter aucun trouble pendant plusieurs années et même pendant toute leur vie.

A l'opposé, il faut recommander la chirurgie lorsque la sténose aortique s'accompagne de dyspnée, d'angine de poitrine, de perte de conscience. Ces symptômes soulignent les difficultés du ventricule gauche. On connaît les troubles rapidement sérieux, même la mort subite, qui peuvent éventuellement en résulter.

Lorsque les symptômes sont vagues, la décision devient difficile. Dans ces cas, il vaut mieux procéder à un cathétérisme du cœur gauche. Cet examen permet de déterminer le gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte ; ce qui permet d'évaluer le travail imposé au ventricule gauche. Un gradient inférieur à 40 mm de Hg traduit une sténose légère et ne justifie pas une intervention chirurgicale. Un gradient supérieur à 40 mm de Hg constitue une indication de soulager le ventricule gauche par la levée de la sténose. L'association d'une sténose mitrale modifie cette règle à savoir qu'un gradient ventriculo-aortique de 20 mm de Hg ou plus traduit une sténose aortique importante. A cause de la sténose mitrale, l'apport sanguin du ventricule gauche est réduit, ce qui tend à abaisser le gradient.

La levée chirurgicale d'une sténose aortique peut être effectuée soit par dilatation de l'orifice, soit par incision des commissures sous vision directe. La première méthode est effectuée par l'introduction à la pointe du ventricule gauche d'un instrument dilatateur qui est guidé jusque dans la valvule aortique. Pour la seconde méthode, il faut

recourir à la circulation extracorporelle qui permet l'aortotomie et, sous vision directe, une incision fidèle des commissures.

Le choix de la technique relève de l'âge du malade et de la nature des lésions. Chez l'enfant et le jeune adulte, il faut préférer la réparation sous vision directe à l'aide de la circulation extracorporelle. En effet, s'il s'agissait d'une sténose congénitale (valvulaire ou sous-aortique), on pourrait corriger la lésion, ce qui serait impossible et même dangereux par une simple technique de dilatation. Le risque de l'opération à cœur ouvert est bon puisque le taux de mortalité ne dépasse pas dix pour cent.

Le choix de la technique devient plus complexe chez le malade qui a passé 35 ou 40 ans. La dilatation par voie intraventriculaire donne de bons résultats chez environ 60 pour cent des opérés. La mortalité opératoire est d'environ 20 pour cent. Dans ces échecs, on relève habituellement une distorsion cicatricielle de la valvule avec rigidité et avec présence de calcification. Dans ces conditions, la dilatation ne peut redonner à la valve sa souplesse ni sa mobilité. Elle comporte aussi le danger de créer une insuffisance aortique. On s'oriente de plus en plus vers la correction sous vision directe de toute sténose aortique. Les échecs sérieux ne sont pas plus nombreux. D'autre part, les succès sont plus complets et plus stables. Sous vision directe, on peut procéder à une incision fidèle des commissures, incision que l'on se gardera de prolonger jusque sur l'anneau aortique afin d'éviter l'insuffisance. De plus, on peut enlever tout tissu fibreux ou calcifié qui limite le mouvement des sigmoïdes. Ajoutons que dans l'avenir, avec l'expérience acquise, il deviendra probablement possible de remplacer partiellement ou même totalement l'appareil valvulaire aortique dans les cas de distorsion sévère avec insuffisance aortique associée.

L'INSUFFISANCE AORTIQUE

Le traitement chirurgical de l'insuffisance aortique demeure complexe. On a préconisé de nombreuses techniques « fermées » de correction ; elles ont uniformément failli à la tâche. On ne doit retenir que l'insertion dans l'aorte thoracique de la valve d'Hufnagel qui a apporté une palliation à certains cas avancés.

Un traitement plus curatif est peut-être devenu possible avec l'avènement de la circulation extracorporelle. L'insuffisance mitrale est jugulée par une plicature de l'anneau mitral. Dans l'insuffisance aortique, on procède plutôt à l'excision d'un segment de l'anneau aortique. Cette intervention comporte une aortotomie, une résection de la sigmoïde postérieure et de la paroi aortique attenante. L'incision aortique est ensuite fermée de façon à convertir la valvule aortique tricuspide en une valve bicuspid. Une autre méthode consiste à suturer de petites pièces d'éponge de polyvinyl comprimé sur le bord libre des sigmoïdes. Par leur intermédiaire les sigmoïdes peuvent s'affronter, obstruer l'orifice aortique et prévenir en diastole le reflux de sang dans le ventricule gauche.

Pour être efficaces, les deux méthodes décrites exigent que la valve ait gardé une certaine souplesse. L'insuffisance aortique compliquée de distorsion valvulaire importante (avec ou sans sténose associée) devra attendre la possibilité d'un remplacement valvulaire.

LA PÉRICARDITE CONSTRICTIVE

Cette maladie comporte un épaissement et une rétraction du péricarde. Faite de fibrose ou de calcifications, cette gangue enserre le cœur, l'immobilise et trouble la nutrition de ses fibres. Du point de vue hémodynamique, cette coque nuit au bon remplissage diastolique des cavités cardiaques. Ce phénomène est surtout marqué au cœur droit dont les parois sont plus minces. Comme phénomène corollaire s'ajoute une stase veineuse dans le territoire cave se traduisant par l'hépatomégalie, l'ascite, les œdèmes, la distension veineuse et l'augmentation de la pression veineuse périphérique. A l'auscultation, les bruits cardiaques sont sourds et marqués parfois d'un rythme à trois temps. Le pouls est petit, parfois paradoxal. La tension artérielle est basse avec une différentielle pincée. La radiologie montre une silhouette cardiaque normale et le cœur a des bords immobiles ou peu battants. Dans 50 pour cent des cas, le contour cardiaque est délimité par des calcifications formant un fin liséré ou une sorte de hamac dans lequel repose le cœur. L'électrocardiogramme montre un bas voltage du complexe QRS, un aplatissement ou une inversion de l'onde T et, fréquemment, une déviation à droite de

l'axe électrique. Le cathétérisme cardiaque droit montre des pressions diastoliques élevées.

Du point de vue étiologique, le rôle de la tuberculose paraît prédominant dans la genèse de la constriction cardiaque. Les cas authentiquement rhumatismaux de péricardite constrictive sont exceptionnels. Les constrictionnements d'origine traumatique sont aussi très rares.

L'opération consiste à pratiquer l'ablation du tissu pathologique fibreux ou calcaire qui enserre le cœur, à faire une véritable décortication cardiaque, de manière à libérer le myocarde de sa gangue et à lui rendre le pouvoir de se remplir et d'évacuer son contenu dans des conditions normales. Bien que du point de vue hémodynamique la libération de la constriction des ventricules semble primordiale, il vaut mieux étendre la décortication aux oreillettes et à la base de gros vaisseaux surtout en ce qui concerne les veines caves.

Les indications opératoires pour péricardite constrictive reposent sur un certain nombre de facteurs dont l'intrication conduit à préconiser, à refuser ou à différer l'acte chirurgical.

La découverte fortuite d'une péricardite calcifiée, bien tolérée et constituant une forme stabilisée non évolutive, stade ultime de guérison, doit faire rejeter l'intervention.

En présence du tableau clinique d'une péricardite progressivement plus constrictive, il faut conseiller l'intervention chirurgicale. La libération cardiaque amène habituellement des guérisons complètes et durables surtout chez le jeune adulte. Chez les plus âgés, il faut peut-être se montrer plus réservé sur l'éventuelle efficacité de la décortication cardiaque. En effet, une longue évolution de la maladie entraîne parfois des modifications myocardique, pulmonaire et hépatique dont le caractère réversible peut être mis en doute. Même heureusement réussie, l'intervention ne pourrait que peu modifier l'état antérieur du malade. Il convient donc chez l'adulte de peser avec soins tous les arguments qui militent pour et contre l'acte opératoire.

Dans les formes aiguës de constriction où la marche est rapide et où la tuberculose est à l'origine, il faut d'abord avoir recours à un traitement médical intensif où la streptomycine tient la première place. Ce traitement, poursuivi pendant quatre à cinq mois, permet non d'espérer

une régression des symptômes, mais la stabilisation des lésions. La période inflammatoire franchie, on procède à l'intervention. Cependant, une asystolie rebelle en cours de traitement motive une intervention hâtée. A la phase postopératoire, il faut poursuivre le traitement à la streptomycine pour une période minimum d'un mois.

L'ATHÉROSCLÉROSE CORONARIENNE

L'athérosclérose est une maladie générale des vaisseaux. L'atteinte coronarienne n'est qu'une des localisations. Les lésions vasculaires ne peuvent être évaluées cliniquement qu'en termes de difficultés hémodynamiques résultant du rétrécissement ou de l'obstruction complète. L'angine de poitrine et la claudication intermittente ont une cause analogue, à savoir la réduction du flot sanguin. L'infarctus du myocarde et la gangrène représentent une nécrose ischémique par abolition de tout apport sanguin.

L'athérosclérose atteint surtout les gros vaisseaux. Les artères coronaires n'échappent pas à cette prédilection en ce sens que les lésions siègent principalement au niveau des premiers centimètres qui font suite à l'origine de ces vaisseaux. Les branches distales sont assez souvent saines et perméables. Cette distribution lésionnelle est assez régulière chez les jeunes sujets. Elle est d'ailleurs responsable des efforts soutenus qu'on a apportés dans l'élaboration de méthodes pouvant fournir un nouvel apport sanguin à des ventricules ischémiques. Nous nous bornons à la discussion de celles qui ont conservé un intérêt pratique.

La péricardopexie consiste à introduire une substance irritante dans la cavité péricardique après avivement de l'épicarde et du péricarde pariétal. Le but de l'intervention est de stimuler la formation des ponts vasculaires entre les coronaires et à partir des vaisseaux du péricarde pariétal. Progressant à travers le granulome traumatique réalisé par l'intervention, les néo-vaisseaux parviendraient à atteindre les régions myocardiques hypohémées.

Une autre méthode consiste à effectuer une ligature partielle de la grande veine coronaire. En retardant le retour veineux coronarien, l'intervention déterminerait une congestion passive avec vasodilatation étendue à tout l'arbre vasculaire.

La péricardopexie et la ligature de la grande veine coronaire ont été effectuées de façon isolée et de façon associée. Bien que de bons résultats aient été enregistrés, ils ont été trop peu nombreux pour motiver l'adoption de ces interventions sur une grande échelle.

La ligature bilatérale des artères mammaires avait l'avantage d'être de réalisation facile et d'être très bien acceptée par le malade. Cependant, on admet qu'elle n'a qu'une valeur psychothérapeutique. Elle n'a pas encore pu franchir le stage expérimental établissant une efficacité quelconque.

L'implantation de l'artère mammaire dans le myocarde a été préconisée par Vineberg. Après libération, le bout distal et saignant de l'artère mammaire est introduit dans un petit tunnel pratiqué dans l'épaisseur du myocarde. Il a été bien démontré que cette nouvelle coronaire est capable d'élaborer des voies anastomotiques vers les coronaires naturelles en dessous des segments vasculaires oblitérés. Récemment, on a ajouté la mise en place de feuilles d'éponge de polyvinyl dans la cavité péricardique. Chez l'homme, on a obtenu quelques excellents résultats. Cependant, les cas opérés sont encore peu nombreux. On peut reprocher à la méthode la thrombose assez fréquente de l'artère implantée. De plus, l'intervention n'est pas toujours bien tolérée par les malades.

L'endartérectomie coronarienne est une intervention d'application plus récente et plus prometteuse. Les succès de l'endartérectomie en chirurgie vasculaire périphérique devaient faire naître l'idée d'une chirurgie analogue pour les vaisseaux coronariens. La fréquente localisation proximale des lésions devait ajouter à cet enthousiasme. Cette méthode a l'avantage de rétablir le flot sanguin directement par les voies coronariennes naturelles. Il persiste, cependant, quelques difficultés de techniques à aplanir. Lorsqu'on a pu compléter l'intervention, les résultats ont été très intéressants.

Enfin, une technique chirurgicale a été récemment préconisée par Lellihei et son équipe. Elle consiste dans la création d'un *shunt* veino-artériel par une anastomose entre l'artère pulmonaire et l'auricule gauche. A cause d'un gradient de pression, le sang veineux de l'artère pulmonaire passe dans l'oreillette gauche. La saturation du sang artériel systé-

mique tombe habituellement de dix à quinze pour cent. Cette désaturation n'est cependant pas suffisante pour que le malade présente de la cyanose. Dans ces conditions, le myocarde est irrigué par du sang appauvri en oxygène. Il en résulte une vasodilatation coronarienne intense qui, parce que soutenue, favorise le développement d'une circulation collatérale intense. Lors d'interventions cardiaques chez les malades atteints d'une maladie bleue, on peut habituellement observer une très forte vascularisation coronarienne. C'est probablement cette constatation qui a fait germer l'idée de la création chirurgicale d'un *shunt* veino-artériel dans l'insuffisance coronarienne. On sait, d'autre part, que l'emphysémateux pulmonaire présente rarement des signes d'insuffisance coronarienne. Les peuplades qui vivent en haute altitude présentent des saturations artérielles fort abaissées ; chez eux, l'angine de poitrine est inconnue. Des conditions analogues semblent responsables des améliorations obtenues par la ligature de la grande veine coronaire. Expérimentalement, on sait que l'hypoxie myocardique, quel qu'en soit le mécanisme de production, est le plus puissant vasodilatateur coronarien connu et qu'elle est capable de doubler et même de tripler le débit de la circulation coronarienne. Ajoutons en faveur de l'intervention qu'elle est de réalisation facile et qu'elle est bien tolérée par les malades. Elle s'adresse surtout à ceux dont les lésions sont trop étendues pour permettre l'endartérectomie.

LES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

Les malformations cardio-vasculaires peuvent être divisées en deux classes : les cardiopathies simples et les cardiopathies complexes. Les principales cardiopathies simples sont la persistance du canal artériel, la coarctation de l'aorte, la communication interauriculaire, la communication interventriculaire et la sténose pulmonaire. Les cardiopathies complexes sont souvent une association de deux ou trois cardiopathies congénitales simples.

1. LA PERSISTANCE DU CANAL ARTÉRIEL :

Le canal artériel est un court vaisseau qui unit l'artère pulmonaire à l'aorte descendante. Sa présence est normale et indispensable au

cours de la vie fœtale puisqu'il permet au ventricule droit de se débarrasser du sang qui lui arrive. A la naissance, ce vaisseau doit s'oblitérer. S'il demeure perméable, un *shunt* ou dérivation du sang s'établit de l'aorte vers l'artère pulmonaire. Il s'agit d'une fistule artériovoineuse dont le diagnostic peut être fait au lit du malade dans la majorité des cas. Un souffle continu couvrant la systole et la diastole est entendu à l'auscultation au deuxième espace intercostal gauche près du sternum. Ce souffle ressemble à un bruit de machine en mouvement continu ; il est caractéristique. Dans six pour cent des cas, il n'existe qu'un souffle systolique. Il faut alors préciser le diagnostic par un cathétérisme du cœur droit qui est d'ailleurs aussi nécessaire lorsqu'on soupçonne une ou plusieurs malformations associées. Les principales associations sont la communication interventriculaire, la sténose pulmonaire et la coarctation de l'aorte. Cette technique a de plus l'avantage de renseigner sur les pressions pulmonaires. Une hypertension pulmonaire présage souvent des complications imminentes et souligne l'importance d'intervenir dans le plus bref délai.

L'âge optimum pour l'oblitération chirurgicale s'établit entre un et quatre ans. La mortalité est à peu près nulle. L'intervention précoce permet d'éviter des difficultés comme les infections pulmonaires répétées, l'endocardite et l'insuffisance cardiaque.

Avant l'âge d'un an, l'intervention peut devenir indiquée en présence d'un gros cœur ou d'une insuffisance cardiaque imminente.

Le malade qui présente un canal artériel perméable au stage évolué avec hypertension pulmonaire et renversement du *shunt*, mérite d'être attentivement évalué avant de procéder à l'oblitération du canal. Il semble plus judicieux de recourir à une décision finale au cours de l'intervention. On procède alors à un clampage temporaire du canal. Si on n'observe pas d'accélération du rythme cardiaque et si les pressions dans l'artère pulmonaire tendent à s'abaisser, l'oblitération complète et définitive peut être effectuée. Dans le cas opposé, il vaut mieux ne procéder qu'à une oblitération partielle du canal.

2. LA COARCTATION DE L'AOORTE :

Cette malformation comporte une diminution du calibre de l'isthme aortique, c'est-à-dire dans le voisinage de l'insertion aortique du canal

artériel. Ce dernier est habituellement oblitéré. La sténose est le plus souvent serrée et localisée à un très court segment.

La symptomatologie est dominée par des signes d'hyperactivité circulatoire dans la partie haute du corps comme la céphalée, un pouls fort et puissant, une hypertension systolo-diastolique. On constate l'opposé aux régions inférieures. Le malade se plaint d'engourdissement et de froideur des membres inférieurs. Le pouls y est faible, parfois absent. La tension artérielle y est basse. Entre les deux étages s'établit une circulation collatérale. Les principaux ponts anastomotiques originent des branches collatérales de l'artère sous-clavière ; ces branches multiplient les contacts avec les intercostales aortiques et, en y renversant le sens circulatoire habituel, atteignent l'aorte descendante. A cause d'une circulation inversée, les artères intercostales aortiques se dilatent et deviennent sinueuses. Ces dilatations parviennent à éroder la gouttière sous-costale et y creusent des encoches pathognomoniques. En raison du caractère progressif du développement de la circulation collatérale, ces encoches n'apparaissent habituellement pas avant l'âge de dix ans.

Les principales complications de la maladie sont l'endocardite, l'insuffisance cardiaque, la rupture de l'aorte et l'hémorragie cérébrale. La durée moyenne de la survie s'établit autour de 35 ans. Il ne faut donc pas trop retarder l'intervention. La dégénérescence athéromateuse des vaisseaux de l'étage supérieur du corps, surtout de l'aorte, est précoce chez ces malades. Elle est souvent responsable des complications et elle est capable de compliquer sérieusement les techniques d'anastomose. L'âge optimum pour l'opération est entre huit et douze ans.

Chez un jeune enfant, l'aorte étant petite, on peut craindre la thrombose au niveau de l'anastomose ou encore le fait que cette zone ne suive pas le développement général et qu'un certain degré de sténose persiste lorsque la croissance aortique sera terminée. Cependant, si l'on craint des difficultés ou des complications, il faut intervenir quel que soit l'âge de l'enfant.

La méthode de correction de choix est la résection du segment coarcté avec reconstitution de la continuité du vaisseau par une anastomose termino-terminale. Elle est réalisable dans la majorité des cas.

Si la sténose se prolonge sur un long segment de l'aorte, il faut alors avoir recours à une greffe.

Un canal artériel perméable est une anomalie associée dans environ sept pour cent des cas de coarctation de l'aorte. La double correction peut être effectuée au même temps opératoire.

La taux de mortalité opératoire est de deux à quatre pour cent.

3. LA COMMUNICATION INTERAURICULAIRE :

Dans cette anomalie, les deux oreillettes communiquent par un orifice qui a anormalement persisté dans la cloison interauriculaire. La communication peut siéger à la partie haute, centrale ou basse du *septum*. Les deux premières localisations correspondent à la persistance de l'*ostium secundum* et la malformation est habituellement isolée. Un défaut bas situé sur le *septum* correspond à la persistance de l'*ostium primum* et la malformation est assez souvent complexe. La lésion la plus fréquemment associée est une fente dans la partie attenante au *septum* du feuillet aortique de la valvule mitrale ou du feuillet interne de la tricuspide. Lorsque ces deux feuillets sont simultanément atteints, on retrouve de plus une communication interventriculaire haute ; ce qui complète une malformation connue sous le nom de persistance de l'orifice auriculo-ventriculaire commun. Un drainage veineux pulmonaire anormal est une association fréquente de la communication interauriculaire, qu'elle soit du type *primum* ou *secundum*. Ici, une ou plusieurs veines pulmonaires s'ouvrent non plus dans l'oreillette gauche, mais plutôt dans l'oreillette droite, la veine cave supérieure ou le sinus coronaire.

Quelle que soit la localisation du défaut séptal, il y a un *shunt* ou passage de sang de l'oreillette gauche, où les pressions sont plus élevées, vers l'oreillette droite où les pressions sont plus basses. Cette dérivation gauche-droite détermine une surcharge circulatoire du cœur droit et de tout l'arbre vasculaire pulmonaire. Cette pléthore tend à accroître les pressions. Dans certains cas, on observe une hypertension de la petite circulation. Cette hypertension peut être présente très précocement ou ne peut s'installer que progressivement. Dans le premier cas, elle résulte d'un débit élevé du *shunt* avec parfois un spasme de protection des artérioles pulmonaires. Dans le deuxième cas, il faut en chercher la

cause dans des altérations de plus en plus marquées de la paroi des vaisseaux pulmonaires. Ces lésions vasculaires sont l'épaississement de la *media*, l'hyperplasie de l'*intima*, la réduction progressive de la lumière, les mêmes que l'on rencontre dans l'hypertension artérielle systémique. L'élévation progressive des pressions dans le cœur droit tend au début à réduire le *shunt* ; plus tard, on peut assister à une suppression ou à un renversement du *shunt*.

Les principaux symptômes de la communication interauriculaire sont la fatigabilité et un retard du développement physique. On relève souvent une histoire d'infections pulmonaires répétées. L'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique plutôt doux au troisième espace intercostal gauche près du sternum. C'est habituellement le cathétérisme cardiaque qui précise le diagnostic. Il y a augmentation de l'oxygénation du sang prélevé de l'oreille droite en comparaison avec celui des veines caves.

On doit préférer la surveillance périodique à l'opération pour le malade asymptomatique chez qui le cathétérisme a révélé un *shunt* gauche-droit de faible débit avec des pressions qui se rapprochent de la normale. Cette conception est en bonne voie d'être modifiée avec l'amélioration constante des méthodes de correction, la seule présence de la communication interauriculaire constituant l'indication de correction. Les contre-indications de l'intervention sont l'hypertension pulmonaire sévère et fixe, un *shunt* renversé et une insuffisance cardiaque rebelle. L'âge optimum pour l'opération s'établit entre quatre et douze ans.

En ce qui concerne les méthodes de correction, les techniques chirurgicales peuvent varier selon le type de communication interauriculaire.

Dans le défaut septal du type *secundum*, Kirklin, de la Clinique Mayo, persiste à utiliser la technique du puits de Gross. Cette technique a donné de bons résultats. Le taux de mortalité est autour de quatre pour cent. L'hypothermie avec interruption de la circulation par clampage des veines caves permet d'ouvrir l'oreillette droite et de procéder à une fermeture sous vision directe. Bien que cette technique conserve quelques adeptes, nous avons déjà mentionné les dangers et les limites de l'hypothermie.

Dans le défaut du type *primum* (bas situé), à cause de la complexité et de la multiplicité des lésions, il devient nécessaire de pouvoir procéder sous vision directe sans limitation par le facteur temps.

La circulation extracorporelle est la seule réponse à ces exigences. On tend de plus en plus à recourir à cette technique pour toute communication interauriculaire quel qu'en soit le type, puisqu'il n'est pas toujours possible de diagnostiquer préopératoirement le type de communication ou de reconnaître une lésion associée.

Il est préférable de procéder à la réparation de toute communication interauriculaire sous vision directe en utilisant une perfusion corporelle totale si on veut obtenir de meilleurs résultats pour un plus grand nombre de malades.

4. LA COMMUNICATION INTERVENTRICULAIRE :

Cette anomalie consiste en une perte de substance dans le *septum* interventriculaire. La forme isolée correspond à la maladie de Roger. L'orifice anormal siège le plus souvent dans la partie haute, c'est-à-dire dans la portion membraneuse de la cloison ; il est rarement localisé dans la portion basse ou musculaire.

Par la communication, il s'établit un *shunt* artério-veineux entre le ventricule gauche et le ventricule droit.

L'auscultation révèle un souffle holosystolique à maximum d'intensité aux troisième et quatrième espaces intercostaux gauches près du sternum et avec propagation dans toutes les directions en rayons de roue. Le cathétérisme cardiaque droit permet le diagnostic. Le sang prélevé du ventricule droit montre un contenu en oxygène plus élevé que celui de l'oreillette droite.

Aucune méthode n'a pu permettre une correction satisfaisante de cette malformation avant l'avènement du cœur-poumon artificiel. Sous circulation extracorporelle, on peut procéder à une ventriculotomie droite et sous vision directe à la fermeture de l'orifice anormal. L'arrêt cardiaque provoqué parfait l'assèchement cardiaque. Il est habituellement nécessaire à une fermeture précise qui évite de blesser les sigmoïdes aortiques qui sont placées immédiatement derrière la lèvre supérieure du défaut. La suture directe par points séparés est habituellement

possible et doit être préférée. Seuls les défauts larges seront oblitérés à l'aide d'une prothèse.

Cette intervention est indiquée dans la très grande majorité des cas. L'âge optimum est entre deux et quatre ans. Avant l'âge d'un an, l'absence de gain de poids, des infections pulmonaires répétées et un cœur augmenté de volume pressent l'indication d'une intervention. En général, l'intervention est particulièrement urgente en présence d'un gros *shunt* gauche-droit, d'un cœur augmenté de volume et surtout d'une hypertension pulmonaire. L'intervention semble contre-indiquée chez le malade asymptomatique dont le cœur est de volume normal et dont les pressions pulmonaires sont aussi normales. A l'autre bout du spectre, il semble que l'opération doit être refusée chez les malades dont la maladie a progressé vers un stage d'hypertension pulmonaire marquée et fixe en ce sens que l'administration d'oxygène à 100 pour cent ou l'injection d'acétylcholine ne peut faire chuter la pression pulmonaire. S'il existe un renversement du *shunt*, la chirurgie est vouée à un échec.

Du point de vue résultats de l'intervention, la disparition du souffle et les données du cathétérisme confirment une oblitération complète de l'orifice anormal dans la très grande majorité des cas. Le taux global de la mortalité est autour de dix pour cent. Il faut souligner que l'hypertension pulmonaire est la principale cause des difficultés de cette chirurgie à cœur ouvert. Lorsque les pressions pulmonaires ont atteint 70 pour cent et plus des pressions systémiques, les suites opératoires pourront être fort orageuses. Chez le bébé, ceci pose le problème d'une accumulation inévitable de sécrétions dans ses petites bronches. Son pauvre développement musculaire et son inhabilité à tolérer la dyspnée sont bien connus. Chez les enfants plus âgés, il faut proposer l'intervention de crainte de voir s'aggraver une hypertension pulmonaire avec des lésions vasculaires prolifératives de plus en plus sérieuses. En conclusion, il faut souligner que dans la communication interventriculaire il y a deux maladies, l'une cardiaque et l'autre pulmonaire. C'est surtout en regard de cette dernière qu'il faut discuter le pronostic opératoire.

5. LA STÉNOSE PULMONAIRE PURE :

Cette anomalie comporte un intérêt considérable. En effet, la sténose pulmonaire isolée se rencontre plus fréquemment qu'on l'avait

estimé dans le passé. De plus, elle est un élément important de plusieurs malformations complexes.

Dans la sténose pulmonaire, il existe une disposition anatomique anormale qui fait obstacle à l'évacuation du ventricule droit. Le barrage circulatoire peut siéger soit à la valvule, soit à l'*infundibulum* pulmonaire.

Dans la sténose pulmonaire valvulaire, les trois semi-lunaires sont fusionnées et remplacées par un diaphragme conique perforé en son sommet.

Dans la sténose pulmonaire infundibulaire, la voie de chasse du ventricule droit est obstruée en raison d'une hypertrophie de la *crista supraventricularis* et des bandelettes myocardiques attenantes.

La sténose pulmonaire peut être isolée ou associée à d'autres malformations. L'association d'une sténose pulmonaire et d'une communication interauriculaire constitue la trilogie de Fallot. Dans la tétralogie de Fallot, les deux principales malformations sont une sténose pulmonaire et une communication interventriculaire. La sténose est le plus souvent valvulaire dans la sténose pulmonaire isolée et dans la trilogie de Fallot. Dans la tétralogie de Fallot, la sténose siège le plus souvent à l'*infundibulum* pulmonaire.

Dans la sténose pulmonaire pure, il n'y a pas de cyanose. La symptomatologie est dominée par des signes d'hypertension ventriculaire droite. Dans la trilogie de Fallot, on observe en plus des signes d'anémie avec cyanose en raison du *shunt* droit-gauche à l'étage auriculaire.

Dans la sténose pulmonaire pure, la valvulotomie semble indiquée lorsque la pression systolique du ventricule droit excède 80 mm de Hg.

L'opinion n'est pas encore unanime en ce qui concerne le choix de la technique. La valvulotomie par méthode fermée a donné de bons résultats. Cependant, il n'est pas toujours possible d'effectuer une bonne ouverture et d'éliminer le gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire. De plus, une obstruction infundibulaire associée et méconnue semble responsable de certains échecs. Cette association est fréquente chez les malades âgés de quinze ans et plus. Il semble que l'obstruction infundibulaire soit une manifestation locale d'un processus d'hypertrophie progressive et étendue à tout le myocarde du cœur droit.

L'interruption de la circulation sous hypothermie est une méthode qui permet la valvulotomie sous vision directe. En quelques minutes, on réussit à inciser l'artère pulmonaire et à ouvrir aux ciseaux la valvule anormale et à rétablir la circulation normale. Le risque opératoire est faible ; la mortalité ne doit pas dépasser cinq pour cent. Les résultats sont excellents lorsqu'il n'y a pas de sténose infundibulaire associée.

Il semble bien que la valvulotomie sous hypothermie soit la méthode de choix chez l'enfant qui n'a pas atteint dix ans et qui présente une sténose valvulaire sans obstruction infundibulaire. Dans les autres cas, il vaut mieux opter pour une chirurgie à cœur ouvert sous circulation extracorporelle. Dans ces conditions, on peut procéder à la correction de toute obstruction qu'elle soit infundibulaire ou valvulaire.

Une correction sous circulation extracorporelle apparaît nécessaire dans la trilogie de Fallot où l'on doit considérer la fermeture de la communication auriculaire associée à la sténose pulmonaire.

6. LA TÉTRALOGIE DE FALLOT :

La tétralogie de Fallot est de beaucoup la cardiopathie congénitale cyanogène la plus fréquente. Elle groupe quatre éléments anatomiques : une sténose pulmonaire, une communication interventriculaire, une dextroposition de l'aorte et une hypertrophie ventriculaire droite. La sténose pulmonaire peut être valvulaire ; elle est le plus souvent infundibulaire. La sévérité de l'obstruction de l'*infundibulum* est variable. La voie de chasse du ventricule droit peut être réduite à un défilé étroit avec hypoplasie qui se prolonge jusqu'au niveau de l'artère pulmonaire. La communication interventriculaire siège dans la partie haute et membraneuse du *septum*. La sténose pulmonaire et la communication interventriculaire sont les éléments importants de la tétralogie de Fallot. La dextroposition n'est qu'un simple déplacement plus ou moins marqué de l'orifice aortique sur le ventricule droit. L'hypertrophie du ventricule droit n'est que le résultat du travail considérable qui lui est imposé.

En raison de l'obstruction de sa voie de chasse, le ventricule droit est contraint d'évacuer son contenu par la communication interventriculaire. Il existe donc un *shunt* droit-gauche entre le ventricule droit et le ventricule gauche.

La symptomatologie est dominée par des signes d'anoxémie en raison de l'admission de sang réduit dans la circulation systémique et de la faible circulation pulmonaire. Ces symptômes sont la réduction de la capacité physique, la dyspnée, l'hippocratisme digital, l'accroupissement, certains troubles nerveux et enfin la cyanose. Habituellement, la radiologie montre un cœur de volume sensiblement normal et une hypoplasie de tout l'arbre artériel pulmonaire, ce qui se traduit par une augmentation de la transparence pulmonaire.

L'électro-cardiogramme montre une hypertrophie du ventricule droit. Les pressions prises au cours du cathétérisme sont révélatrices. Un gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire établit la présence d'une sténose pulmonaire. La pression systolique du ventricule droit est égale à celle de la circulation systémique. L'angio-cardiographie montre une injection simultanée de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

Le pronostic de la tétralogie de Fallot est sévère puisque 67 pour cent des malades meurent avant d'avoir atteint l'âge de trois ans. La longévité moyenne n'est que de treize ans.

La chirurgie cardiaque pour la tétralogie de Fallot est née en 1944 avec la brillante contribution de Blalock et Taussig. Dans le but d'augmenter la circulation pulmonaire, ils ont préconisé une anastomose entre l'artère sous-clavière et l'artère pulmonaire. Dans le même but, Potts recommande une anastomose entre l'aorte et l'artère pulmonaire gauche. Ces interventions permettent la dérivation d'une partie du sang mêlé (donc hématosable) de l'aorte vers les poumons sous-alimentés. Plusieurs milliers de malades ont été grandement améliorés par ces anastomoses aorto-pulmonaires. On reproche à ces techniques de ne pas réduire le *shunt* veino-artériel et de ne pas soulager le ventricule droit de ses difficultés d'évacuation. Bien plus, une malformation est ajoutée à celles déjà présentes. Ces considérations expliquent pourquoi après une période d'amélioration considérable, on voit parfois réapparaître l'incapacité physique et tous les signes d'anoxémie incluant la cyanose. En conclusion, les anastomoses aorto-pulmonaires ne sont indiquées que dans un but palliatif chez les malades qui ne peuvent faire les frais d'une intervention curative en raison d'une hypoplasie marquée de la région infundibulo-pulmonaire ou d'un état général déficient.

Brock et plusieurs autres ont recommandé et pratiqué la résection infundibulaire utilisant des méthodes fermées dans le but d'éviter la sténose pulmonaire. De nouveau, on n'applique qu'un traitement palliatif. On laisse persister une communication interventriculaire avec les difficultés que cette dernière comporte.

La correction à cœur ouvert sous circulation extracorporelle est la technique chirurgicale de choix dans la tétralogie de Fallot. On ne peut nier, cependant, qu'elle soit de réalisation difficile. En effet, la circulation extracorporelle doit être conduite habilement si on ne peut pas compromettre les chances de survie. Elle doit être maintenue pendant une période pouvant atteindre une heure et même plus. Le travail à effectuer exige de parfaire l'assèchement des cavités cardiaques par l'arrêt provoqué du cœur et l'interruption du retour veineux coronarien. On sait qu'il est préférable de ne pas prolonger chaque période d'arrêt provoqué au-delà de 15 à 20 minutes. Enfin, à cause d'une circulation bronchique intense à drainage dans l'oreillette gauche, il faut s'assurer de la décompression du cœur gauche qui supporte mal la dilatation aiguë. D'autres difficultés existent en regard des lésions à corriger. L'infundibulectomie doit être large. Pour éviter tout résidu de sténose, il ne faut pas hésiter à accroître les diamètres de l'*infundibulum* à l'aide d'une prothèse qui doit parfois être prolongée jusque sur l'artère pulmonaire si cette dernière est hypoplasiée. La fermeture de la communication interventriculaire pose aussi ses problèmes. La suture directe par points séparés est souvent possible, mais parfois il faut recourir à une prothèse. sur la circonférence de l'orifice, on doit éviter à la lèvre supérieure d'incorporer dans la suture une sigmoïde aortique, ce qui pourrait être cause d'une lacération avec insuffisance aortique très fâcheuse. A la région postéro-inférieure de la communication descend le faisceau de His. On ne peut le reconnaître visuellement. Son inclusion dans la suture détermine une dissociation auriculo-ventriculaire complète. Il s'agit d'une éventualité sérieuse dont le traitement exige l'emploi postopératoire de l'isuprel et d'une stimulation électrique pour une période qui peut se prolonger pendant plusieurs jours.

On voit donc les nombreux écueils auxquels peut se heurter cette technique. On s'explique pourquoi le taux de mortalité générale s'éta-

blit autour de 20 à 25 pour cent. A ce tableau peut-être sombre, il faut cependant opposer les résultats dramatiques constatés chez les survivants. La correction précise et complète tant de la sténose que de la communication restitue l'intégrité anatomique et du même coup un fonctionnement très près de la normalité.

En conclusion, la chirurgie intracardiaque pour la tétralogie de Fallot, à l'aide de la circulation extracorporelle, constitue la méthode de choix. On peut espérer une amélioration de la technique et des résultats.

DISCUSSION

Docteur Robert Potvin :

Je ne m'en tiendrai, dans cette discussion qu'à des remarques très limitées concernant les principales cardiopathies susceptibles de corrections chirurgicales.

D'abord la sténose mitrale qu'on rencontre si souvent en clientèle et qui est peut-être la malformation pour laquelle les chirurgiens peuvent obtenir les résultats les plus spectaculaires. Au point de vue de l'indication opératoire, il y a d'emblée une indication assez simple basée essentiellement sur les symptômes du malade. Fondamentalement, c'est l'état du malade qui décide de l'indication opératoire, car lorsqu'un malade n'a pas de symptômes très marqués, on ne doit pas lui imposer cette intervention. Ne connaît-on pas des gens qui sont arrivés à un âge assez avancé avec une sténose mitrale modérément serrée.

Puisque on doit se baser sur les symptômes du malade, il y a donc lieu d'insister sur l'étude précise des symptômes. Il y a plusieurs malades qui se plaignent de symptômes qui ne sont pas réellement en rapport avec le cœur. Souvent il s'agit de symptômes d'origine nerveuse ; palpitations, faiblesse au cœur, extrasystoles, souffles, symptômes qui n'ont aucune relation avec la sténose mitrale.

Lorsqu'on a un doute à ce sujet, comme le docteur Beaulieu l'a mentionné, il importe de mesurer les pressions capillaires pulmonaires non seulement au repos, mais aussi à l'effort. Cet effort peut consister simplement en quelques mouvements de gymnastique des jambes. On observera alors des pressions de l'ordre de dix mm de Hg dans les capillaires pulmonaires, ce qui n'est pas très élevé, s'élever rapidement à 25

ou 30 mm de Hg, avec des manifestations dyspnéiques. On se rendra compte à ce moment que le sujet a raison lorsqu'il affirme être dyspnéique à l'effort. Dans ces cas, l'intervention chirurgicale peut être indiquée.

Au point de vue du diagnostic de la sténose mitrale, signalons que lorsqu'un malade fait une hypertrophie ventriculaire droite secondaire à une hypertension pulmonaire, le diagnostic peut être difficile. J'ai déjà vu des malades qui avaient été refusés pour une intervention chirurgicale sous prétexte qu'ils avaient une insuffisance mitrale, diagnostiquée à la suite de l'observation d'un souffle systolique de pointe. Chez ces malades, le souffle systolique de pointe est souvent un souffle d'insuffisance tricuspidiennne. Parce que le ventricule droit est dilaté, il est évident qu'on peut parfois hésiter à juger si le souffle est vraiment mitral ou tricuspide. Là encore, le cathétérisme cardiaque droit peut rendre service en montrant des courbes de pression auriculaire droite suggestives d'insuffisance tricuspidiennne. Je rappellerai également que, dans ces cas, le souffle se propage un peu vers l'aisselle, contrairement au souffle d'insuffisance mitrale.

En ce qui concerne la sténose aortique, nous sommes en face d'un problème difficile, car il s'agit d'une lésion qui peut être très bien tolérée pendant vingt, trente ou quarante années et, quand je dis bien tolérée, je veux dire qu'un sujet peut faire des exercices physiques très violents. J'ai vu à l'hôpital Saint-François-d'Assise un malade qui a été bûcheron jusqu'à l'âge de quarante-cinq ans et qui est subitement tombé en insuffisance cardiaque gauche. Il est évident que tant que cet homme bûchait, il aurait été assez gênant de lui proposer une intervention chirurgicale. Malheureusement, lorsque ces malades sont rendus à l'insuffisance cardiaque gauche, il est un peu tard pour leur conseiller une telle intervention. L'idéal est donc d'essayer de déceler le moment où la tolérance à l'effort commence à baisser, ce qui n'est pas facile chez un sujet qu'on ne voit pas souvent. Dans le cas d'un sujet qu'on peut observer régulièrement, on peut parfois déceler des symptômes prémonitoires, telle la fatigue à l'effort, mais ça demeure un problème difficile, car pendant des années le malade est parfaitement bien et soudain le ventricule lâche et, à ce moment, les résultats chirurgicaux sont plus décevants.

Dans les maladies congénitales du cœur, les indications opératoires sont assez bien établies, sauf peut-être dans les hypertensions intrapulmonaires. Il s'agit de savoir si on va fermer les communications cardiaques, lorsqu'elles sont accompagnées d'hypertension pulmonaire. Signalons particulièrement les communications interventriculaires assez larges, où la pression de l'artère pulmonaire atteint souvent le niveau de la pression dans l'aorte. Il est bien établi que lorsque la pression pulmonaire demeure élevée pendant un certain temps, il se produit des changements artério-sclérotiques dans les vaisseaux pulmonaires et alors, même si on referme la communication interventriculaire, le ventricule droit n'est pas soulagé par l'intervention. En principe, il s'agit de soumettre ces malades à l'intervention chirurgicale avant qu'ils fassent trop d'hypertension pulmonaire et même en ce cas il reste un risque opératoire qui n'est pas encore négligeable. On peut prévoir que dans l'avenir, lorsque la mortalité opératoire sera réduite à un ou deux pour cent, on pourra, de routine, recommander une intervention chirurgicale dès qu'on décèlera du *shunt* intracardiaque chez un jeune enfant.

THROMBOSE DE L'ARTÈRE CÉRÉBRALE MOYENNE CHEZ L'ENFANT *

par

Roland THIBAUDEAU, F.A.A.P.,¹ Georges REINHARDT,² Pierre-Paul DEMERS, F.R.C.P. (C)³
et Ivan LÉPINE⁴

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

On a généralement admis (4 et 10) que la trombophlébite cérébrale est la cause habituelle de l'hémiplégie chez les enfants de moins de quinze ans. Cependant au cours des dernières années, on a de plus en plus rapporté (2 et 12) des cas d'hémiplégie infantile causés par des thromboses artérielles et surtout des thromboses de l'artère carotide. Cette pathogénie a été vérifiée par l'angiographie ou par l'autopsie.

Étant donné la rareté de cette affection chez le jeune enfant, nous croyons intéressant de rapporter un cas de thrombose de l'artère cérébrale gauche, que nous avons observé dans notre Service.

Après avoir résumé l'histoire de ce cas, nous exposerons brièvement les principaux cas rapportés dans la littérature, les causes évoquées et les diverses thérapeutiques proposées.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 23 mars 1960.

1. Chef du Service de pédiatrie.
2. Neuro-chirurgien.
3. Assistant dans le Service de pédiatrie.
4. Médecin-résident dans le Service de pédiatrie.

Une fillette de deux ans, est admise dans notre Service le 5 novembre 1958 ; elle est atteinte d'une hémiparésie droite. Chez cette enfant droitière, les parents ont observé, deux mois avant son hospitalisation, une tendance à se servir de sa main gauche plus fréquemment qu'elle n'en avait l'habitude. Un mois plus tard l'enfant est atteinte d'un syndrome grippal qui disparaît en deux ou trois jours, sans laisser de séquelles. Trois jours avant son admission à l'hôpital, l'enfant devient maussade ; son teint est pâle. Subitement, elle perd conscience ; cet incident dure environ deux minutes et ne s'accompagne pas de convulsion. Par la suite, l'enfant demeure somnolente pendant quelques heures. Le lendemain matin, sa bouche est légèrement déviée vers la gauche.

Le troisième jour après la perte de conscience, les parents remarquent de la dysphasie, et une importante parésie de la jambe et du bras droits.

A l'étude des antécédents personnels de la patiente on relève qu'elle est née à terme, à la suite d'un accouchement normal. Son poids était alors de sept livres. Peu après sa naissance, l'enfant aurait fait un petit syndrome grippal qui a régressé rapidement. Elle fit également de la varicelle, reçut les vaccins DCT, Salk et B.C.G. sans présenter de complication. Les parents nous assurent que l'enfant n'a jamais subi de traumatisme important. Son développement psycho-moteur a d'ailleurs été normal ; elle a marché et parlé à un an. On ne relève rien de particulier dans les antécédents familiaux.

L'examen physique montre que la patiente n'est pas irritable ; son développement mental et physique est normal ; son poids est de 26 livres et sa taille de 34 pouces. Le pouls est à 88 par minute ; la tension artérielle est normale ; la température rectale à 97°F. Le cœur, les poumons et l'abdomen sont normaux. Par contre, on remarque une légère hypertrophie amygdalienne accompagnée d'adénite non douloureuse aux chaînes cervicales antérieures. Il n'y a pas d'anéopathie ailleurs. Les carotides sont palpables à gauche et à droite.

A l'examen neurologique, les pupilles sont égales et réagissent à la lumière ; le fond d'œil est normal. La bouche est déviée vers la gauche et la dysphasie est évidente. Les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs aux membres supérieur et inférieur droits ; ces deux membres sont d'ail-

leurs en hyperspasticité. Il y a un réflexe de Babinsky bilatéral, peut-être plus marqué du côté droit. Les réflexes cutanés abdominaux sont présents à droite et à gauche. L'enfant peut lever son bras droit presque aussi haut que le gauche, mais elle le fait avec difficulté. A la marche, le pied droit a tendance à traîner.

Les examens de laboratoire révèlent une hémoglobine à 12,8, les globules blancs sont au nombre de 9 150 avec 54 pour cent de polynucléaires neutrophiles. La sédimentation globulaire est de cinq mm après une heure. Les urines sont normales. La ponction lombaire ramène un liquide clair et limpide dont la pression est de 13 cm d'eau au repos et de 17 cm d'eau quand l'enfant pleure. Le liquide céphalo-rachidien contient sept lymphocytes par millimètre cube ; l'albumine est au taux de 0,18 pour mille et les chlorures, de sept g pour mille. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. La radiographie simple du crâne ne révèle aucune anomalie ; le cœur et les poumons sont radiologiquement normaux.

L'angiographie cérébrale gauche pratiquée par l'intermédiaire de la carotide primitive, montre une obstruction de l'artère cérébrale moyenne gauche, à son émergence de la carotide.

Le pneumo-encéphalogramme montre un ventricule gauche plus grand que le droit, ce qui signe l'atrophie.

L'état de l'enfant semblant s'améliorer, nous la laissons partir après vingt-cinq jours d'hospitalisation. Nous n'avons pratiqué aucun traitement spécifique. Au moment du départ, l'hémi-parésie droite persiste ainsi que la dysphasie.

Par la suite, nous suivons cette enfant comme patiente externe.

Elle reprend un usage normal de la parole en cinq mois ; l'usage de sa main droite et de sa jambe droite s'améliore de 50 pour cent.

En décembre 1959, au cours d'un examen de contrôle, nous pouvons constater que l'hyperréflexie ostéo-tendineuse ainsi que la spasticité persistent légèrement à la jambe droite. Il n'y a cependant pas de clonus ; le signe de Babinsky persiste de ce côté. Le membre supérieur droit est spontanément maintenu en position demi-fléchié par la jeune patiente. La bouche est encore déviée vers la gauche. La taille atteint 37,5 pouces.

L'étude du tableau I compilant quelques cas de thromboses artérielles cérébrales survenues chez de jeunes enfants nous permet de faire les constatations suivantes :

1. Il semble y avoir prédominance du sexe masculin ; en effet, treize de ces patients sont du sexe masculin et cinq, du sexe féminin ; dans huit cas, le sexe n'a pas été précisé.

2. Les cas de thromboses carotidiennes sont très rares chez les enfants de moins de cinq ans. En incluant notre cas, nous avons un total de cinq enfants de moins de cinq ans.

3. La thrombose siège habituellement à la bifurcation carotidienne ou au siphon carotidien.

4. Le pronostic est en somme favorable, puisque nous relevons treize guérisons partielles ou complètes et six mortalités. L'évolution est inconnue dans sept cas.

Si nous étudions maintenant les causes d'hémiplégie infantile, nous devons mentionner d'abord, comme la cause la plus fréquente, la thrombophlébite cérébrale (4 et 10) qui survient à la suite d'une infection systémique ou d'une déshydratation aiguë. Ces faits sont trop connus pour qu'il soit nécessaire d'insister davantage.

En deuxième lieu, viennent les encéphalites aiguës et subaiguës qui donnent parfois des symptômes d'hémiplégie ou d'hémi-parésie. Souvent le syndrome encéphalitique est très discret et ne laisse paraître que l'hémiplégie ou l'hémi-parésie (9).

En troisième lieu, viennent les embolies artérielles (5) qui compliquent ou, parfois, mettent un terme final à une septicémie. Les embolies artérielles cérébrales consécutives à une endocardite ne doivent pas non plus être ignorées.

Les malformations cardiaques congénitales peuvent également être responsables d'embolies cérébrales chez le jeune enfant. Les embolies surviendront alors, surtout après une infection respiratoire, une gastro-entérite ou une déshydratation importante. Selon Gross, on doit apporter une attention particulière à la persistance du canal artériel, puisque, de temps en temps, un caillot qui se forme à l'intérieur du canal peut laisser croire à son oblitération. Brusquement une partie de ce

TABLEAU I

Thromboses artérielles cérébrales infantiles (2, 3, 5, 7, 8, 10 et 12)

AUTEURS	AGE (ans)	SEXE	SYMPTÔMES	LIEU DE L'OBSTRUCTION CAROTIDIENNE	ÉVOLUTION
KING et LANGWORTHY	7	M	H — G	?	Guérison
KRAVENBUHL et collaborateurs	15	F	H — G	Un cm au-dessus de l'origine de la carotide interne	E.N.C.
MONIZ	14	M	H — D	A l'origine	E.N.C.
RIECHERT	13	M	Hp — G	A l'origine	E.N.C.
ELVIDGE-WERNER	6	M	H — D	Carotide interne, portion intracrânienne	E.N.C.
SHAPIRO	5	M	H — D	Siphon	Guérison
RICHTER	5	M	H — D	A l'origine	E.N.C.
CABIESES et SALDIAS	9	M	H — D	A l'origine	Guérison
GOLDSTEIN et BURGESS	7	M	H — D	3,5 cm au-dessus de l'origine	Mort
DAVIDSON et collaborateurs			H	Un cas à l'origine Trois cas au siphon	3 guérisons 1 — E.N.C.
STEVENS	5½	F	Hp — G	Extrémité distale du siphon	Guérison
STEVENS	13		Hp — G	Extrémité distale du siphon	Guérison
STEVENS	1	F		Extrémité distale du siphon	Mort
MURPHY et SHILLITO	10	M	H — D	Au siphon	Guérison incomplète
FISHER et collaborateurs	15	M	Hp — G	Carotide interne	Guérison
DUFFY et collaborateurs	1½		H — D	Carotide, cérébrales antérieure et moyenne	Mort
GROSS	1	M	H — D	Lieu non précisé (tétralogie de Fallot)	Mort
POUYANNE et ARNE	12	M	H — D	Carotide interne	Guérison
LOISEAU et MOUTON	10		H — D	Carotide interne basse	E.N.C.
FORD et SCHÆFFER	4			Sylvienne	Mort
PERROT et collaborateurs	11	F	H — G	Carotide interne	Guérison
TEING et GOLDENBERG	5	M		Siphon	Mort
THIBAudeau et collaborateurs	2	F	Hp — D	Cérébrale moyenne	Guérison incomplète

Légende: H. — Hémiplegie
Hp. — Hémiparésie
G. — Gauche

D. — Droite
E.N.C. — Évolution non connue

caillot se libère et se localise au cerveau, donnant l'image d'une hémiplegie apparemment idiopathique.

Il faut encore mentionner les embolies d'origine valvulaire (5 et 7), c'est-à-dire les embolies par des thrombus stériles qui se détachent des valvules anormales ou rétrécies ; dans ces cas l'auscultation cardiaque révèle souvent des anomalies stéthacoustiques.

Les embolies cérébrales se rencontrent aussi dans les troubles du rythme cardiaque, comme la fibrillation auriculaire.

La littérature médicale, rapporte des cas d'embolies cérébrales survenues à la suite de traumatisme sur le cou (11). Symonds signale qu'à la suite de fracture de la clavicule, ou encore en présence de côtes cervicales, des thrombus peuvent se former dans l'artère sous-clavière et, de là, atteindre le cerveau. Pour sa part, Phillipides (11) fait mention de thrombose à la suite de contusion intrabuccale, chez un enfant de 11 ans.

La fibro-élastose cardiaque peut également causer des embolies cérébrales.

Viennent, comme quatrième cause d'hémiplégie infantile, les thromboses artérielles et, tout d'abord, les thromboses par traumatisme (7).

Selon Goldstein et Burgess (4), le traumatisme direct sur la carotide pourrait expliquer certains cas de thrombose de l'artère carotide. D'autres auteurs ont voulu voir dans les traumatismes obstétricaux un facteur favorisant. Gross (5) pour sa part prétend que les traumatismes ont peu à faire dans la genèse de la thrombose carotidienne.

Nous pouvons rencontrer aussi des obstructions artérielles consécutives à une pression extrinsèque soit par une dilatation anévrysmale, soit par une néoplasie.

Occasionnellement (5) des phénomènes de coagulation spontanée se rencontrent en présence de polycythémie ou de cyanose.

En dernier lieu, parmi les causes de thromboses artérielles se situent les maladies vasculaires comme la péri-artérite noueuse, la calcinose et les plaques athéromateuses localisées et isolées (1). L'hypothèse que la péri-artérite noueuse ou des phénomènes inflammatoires analogues soient à l'origine de thromboses carotidiennes idiopathiques, a été soulevée par quelques chercheurs. Nous soulignons cependant que la péri-artérite noueuse est une maladie extrêmement rare chez le jeune enfant (6).

La calcinose qui, selon Jansen, serait plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte expliquerait occasionnellement des thromboses carotidiennes en apparence idiopathique.

Actuellement l'hypothèse la plus fréquemment émise en présence de thrombose idiopathique de la carotide, veut que des plaques athéromateuses localisées ou isolées en soient responsables. Fort (3) a décrit l'aspect histologique de ces plaques sans toutefois les apparenter à l'athérome : épaissement de l'*intima* formé de tissus conjonctif et graisseux, atrophie et nécrose de la *media*, l'*adventice* étant peu ou pas touché.

Wiesel qui a étudié les vaisseaux sanguins de 300 jeunes patients prétend que ces lésions se localisent surtout aux artères cérébrales et coronaires. Selon Symonds (11), en plus de la lésion vasculaire, il faudrait un facteur immédiat comme une maladie infectieuse (8) ; les infections du voisinage ou un traumatisme local sont également mentionnés comme facteur immédiat. Litchfield rapporte un cas de thrombose carotidienne à la suite d'abcès rétro-pharyngien. Sörgo a vu une thrombose cérébrale apparaître à la suite d'otite moyenne. Petit-Dutaillis, en opérant un enfant de 13 ans pour une thrombose carotidienne, a trouvé une masse ganglionnaire inflammée coiffant la carotide. Pouyabbe, dans les mêmes circonstances, a trouvé une telle masse chez un enfant de 12 ans.

Cependant, pour poser de façon certaine le diagnostic de thrombose par lésion athéromateuse, il faut l'autopsie (7). Il reste qu'un grand nombre de thromboses carotidiennes chez l'enfant n'ont pas d'étiologie franche.

Nous ne nous proposons pas d'insister sur le traitement des hémiplegies infantiles ; le traitement causal s'impose lorsque le facteur étiologique peut être mis en évidence. Cependant, devant un cas de thrombose idiopathique, nous disons qu'à cause du pronostic favorable, le traitement médical conservateur (3) est plus souvent indiqué que la chirurgie. Quant aux anticoagulants, ils ont été employés dans de trop rares cas pour que nous puissions nous prononcer sur leur efficacité dans cette affection.

RÉSUMÉ

L'angiographie cérébrale révèle une thrombose de l'artère cérébrale moyenne gauche chez une fillette de deux ans atteinte d'hémi-parésie droite. A la suite d'une brève revue de la littérature sur ce sujet, et après en avoir revu les diverses étiologies, nous concluons qu'une lésion athéromateuse isolée et localisée peut être responsable de la thrombose rencontrée chez notre jeune patiente.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUFFY, P. E., PORTNOY, B., MAURO, J., et WEHRLE, P. F., Acute infantile hemiplegia secondary to spontaneous carotid thrombosis, *Neurology*, **7** : 664-666, 1957.
 2. FISHER, R. G., et FRIEDMAN, K. R., Carotid artery thrombosis in persons 15 years of age or younger, *J.A.M.A.*, **170** : 1918, 1959.
 3. FORD, F. R., Diseases of the nervous system in infancy, in *Infancy, childhood and adolescence*, pp. 779-780, 3^e éd., Thomas, 1952.
 4. GOLDSTEIN, S. L., et BURGESS, J. P., Spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in a seven year old child, *J. Dis. Child.*, **95** : 538-540, 1958.
 5. GROSS, R. E., Arterial embolism and thrombosis in infancy, *J. Dis. Child.*, **70** : 61-73, 1945.
 6. NELSON, Textbook of pædiatrics, p. 927, 7^e éd., 1959.
 7. PERROT, R., LEPINTRE, J., DAVID, J., DUBOIS, J.-P., et DEPONDY, M., Thrombose de la carotide interne chez un enfant de 11 ans, *Arch. fr. pédiat.*, **16** : 1140-1146, 1959.
 8. POUVANNE, H., ARNE, L., LOISEAU, P., et MOUTON, L., Considération sur deux cas de thrombose de la carotide interne chez l'enfant, *Rev. neurol.*, **97** : 525-536, 1957.
 9. RAYBAUD, A., Syndrome d'hémiplégie fugace infectieuse chez l'enfant accompagnée de fièvre sans cause connue, *Arch. fr. pédiat.*, **5** : 443, 1948.
 10. STEVENS, H., Carotid artery occlusion in childhood, *Pædiatrics*, **23** : 699-709, 1959.
 11. SYMONDS, C., Les troubles vasculaires cérébraux chez les jeunes, *Rev. neurol.*, **8** : 401-411, 1948.
 12. TENG, P., et GOLDENBERG, E. D., Thrombosis of internal carotid artery in a five year old child, *J. Dis. Child.*, **99** : 228-230, 1960.
-

L'UTILISATION DES FICHES PERFORÉES
POUR LA
CLASSIFICATION DES DOSSIERS CLINIQUES

Application spécifique aux besoins d'un centre anticancéreux

par

Roger-R. GHYS*

département de biochimie, Faculté de médecine

INTRODUCTION

La masse de documentation qui s'accumule de nos jours dans tous les domaines des sciences expérimentales et de la médecine, dépasse les capacités d'assimilation et de synthèse de n'importe quel homme.

Quantité de renseignements précieux dorment ainsi dans les dossiers des hôpitaux parce que personne n'a le temps, en utilisant les méthodes bibliographiques actuelles, de retrouver, parmi les notes cliniques accumulées, les dossiers importants pour le problème de l'heure.

Cette lacune est particulièrement grave dans le cas des affections chroniques ou récidivantes où les patients passent successivement par les mains d'un grand nombre de praticiens. Obtenir une vue d'ensemble d'un dossier est souvent presque impossible.

* *Fellow* du Conseil national de recherches du Canada, aspirant du Fonds national de la recherche scientifique de Belgique.

Dans les cas de maladie rare, la difficulté pour un médecin de disposer d'un nombre suffisant d'observations l'empêche de profiter de l'expérience acquise par ses collègues.

En cancérologie, une série de handicaps s'ajoutent les uns aux autres : la complexité du traitement de beaucoup de cas, la rareté de certaines formes de tumeurs, la nécessité de suivre les patients pendant cinq ans ou davantage avant de pouvoir parler de guérison. Une appréciation statistiquement valable des résultats d'une thérapeutique ou, tout simplement, l'étude de l'évolution de certaines formes de la maladie est, dans ces conditions, extrêmement malaisée.

L'introduction, depuis quelques années, de fiches perforées de manipulation aisée a permis de simplifier considérablement tous les problèmes de documentation et d'échantillonnage. Il nous a semblé qu'il serait possible d'adapter ce système de classification aux besoins d'un hôpital doublé d'un centre de recherches.¹

Nous avons mis au point une fiche perforée spécialement conçue pour les Services cliniques du Centre anticancéreux de Liège (Belgique).

Ce centre existe depuis 1925. Le département de radiothérapie et de médecine nucléaire et le département de chirurgie du Centre sont inclus dans l'hôpital universitaire de Liège. Ils traitent environ 600 nouveaux cas par an, dont la grande majorité sont atteints de tumeurs malignes ou bénignes. Un certain nombre de cas non néoplasiques, justiciables de radiothérapie, de traitement par isotopes ou de techniques chirurgicales spéciales relèvent également du Centre. Tous les cancéreux sont revus régulièrement aussi souvent que le nécessite leur état et, en cas de guérison de la tumeur, au moins une fois par an leur vie durant.

Lorsque le système de fiches perforées fut instauré en 1959, plus de 22 000 dossiers existaient déjà. La transcription sur fiche perforée de ce matériel d'une grande richesse se fera progressivement.

Nous avons pensé que l'énoncé des principes qui nous ont guidés pour la réalisation de cette fiche et l'étude de ses caractéristiques pourrait être de quelque intérêt pour ceux qui s'occupent de documentation et de statistique médicale.

1. Une bonne documentation générale sur les fiches perforées se trouve dans : « Punched cards, their application to science and industry », édité par R. S. CASEY et J. W. PERRY, Reinhold Publ. Corp., New-York, 1951.

CHOIX ET CONCEPTION D'UNE FICHE PERFORÉE MÉDICALE

Il nous a semblé que la simplicité d'emploi tant pour la mise en code que pour les opérations de triage ultérieures, devait être la qualité principale d'une fiche perforée à usage hospitalier.

Nous avons donc choisi une fiche présentant sur tout son contour une seule série de perforations. Excepté pour un seul groupe de symboles, aucun code n'est requis : la signification de toutes les perforations est indiquée en clair en face de chacune d'elles.

Ces conditions préalables rendaient nécessaires une fiche d'assez grande dimension : le format choisi est de 27×21 cm., soit à peu près le plus grand format ($8'' \times 10,5''$) des systèmes de fiches perforées nord-américains.

L'encombrement de ces fiches est compensé par le fait que l'espace central du recto et la totalité du verso peuvent être utilisés pour noter quantité de détails concernant le patient. Dans les cas simples, par exemple la plupart des épithéliomas de la face, la fiche perforée peut constituer à elle seule tout le dossier.

Quelques astuces typographiques augmentent l'efficacité de la fiche.

— Si deux caractères s'excluent mutuellement (par exemple, sexe masculin ou féminin) un seul, choisi arbitrairement, est indiqué.

— Les renseignements numériques sont indiqués par le système 7.4.2.1. où une ou deux encoches permettent de former n'importe quel nombre (le 0 étant donné par $7 + 4$) : quatre cases suffisent ainsi pour chaque décade.

— En disposant certaines données en deux rangées, une case « 2 » indiquant qu'il s'agit de la deuxième rangée, $n + 1$ cases suffisent pour coder $2n$ renseignements.

— Les différents types de tumeurs malignes ont été groupés en 36 catégories, d'après la localisation anatomique pour les cancers, d'après la nature histologique pour les sarcomes et les tumeurs réticulo-histio-cytaires.

Chaque catégorie correspond au moins à 0,5 pour cent du nombre de patients pris en traitement pendant les années 1925 à 1955. Il ne faut,

en effet guère de temps pour trier à la main un petit nombre de fiches représentant des maladies très rares : il n'est donc pas intéressant de réserver une case pour un groupe de cas se présentant moins de une fois sur 200 dans un centre spécialisé.

Depuis les premières années d'existence du centre anticancéreux, les patients étaient groupés en une soixantaine de catégories, portant chacune un nom de code familial à tous les membres du Centre ; il a été aisé d'adapter ce code préexistant aux nouvelles exigences du système de fiches.

— Enfin, quelques cases réparties sur tout le pourtour de la fiche ont été réservées pour les thérapeutiques et les problèmes statistiques susceptibles de présenter de l'intérêt d'ici quelques années.

L'indication des cases à encocher doit être donnée par un médecin spécialiste, mais l'encochage et toutes les opérations de triage ultérieures peuvent être faits par un personnel non spécialisé, après quelques heures d'entraînement seulement. Le seul matériel nécessaire est une petite pince à encocher, semblable à celles utilisées en Amérique dans le système « *Keysort* » et une aiguille à tricoter pour le triage. Tout un matériel de codage et de triage semi-automatique de type comparable aux instruments « *Keysort* » et « *E.Z. Sort* » peut également être utilisé.

DESCRIPTION D'UNE FICHE PERFORÉE (figure 1)

Les deux principaux chapitres de la description d'un cas clinique, diagnostic et traitement, occupent la presque totalité des deux grands côtés de la fiche. Les deux petits côtés sont réservés à des renseignements numériques et d'état civil.

On peut lire les groupes de perforations dans le sens des aiguilles d'une montre, en commençant, par exemple, à la partie supérieure gauche.

Côté gauche, deux tiers supérieurs :

Le patient appartient au groupe ethnique belge (la forte proportion de personnes d'origine italienne ou polonaise vivant dans la région liégeoise a obligé à considérer deux autres groupes de population).

Il a reçu, lors de sa première consultation au centre, le numéro 13 510, qui est repris sur toutes les pièces du dossier. (Le système de

fiche perforée a été instauré alors que 23 000 malades environ avaient été inscrits dans les 35 années précédentes ; il pourra être utilisé sans modification jusqu'au dossier 39 999.)

Bord supérieur :

Il s'agit d'une patiente du sexe féminin.

Le premier symptôme de la maladie a été une tuméfaction qui s'est révélée, après examen, correspondre à une tumeur maligne de l'ovaire, le code correspondant est *Fo* et est repéré par ses deux coordonnées.

La tumeur primitive était unique, volumineuse mais bien limitée, il n'y avait pas de ganglions palpables, ni de métastases à distance.

L'état général était bon.

L'ensemble de ces caractères cliniques permet de classer la tumeur dans le stade II. La malade a subi des investigations complémentaires radiologiques et un examen histologique de la tumeur primitive a été positif. On note également que la malade a été référée au centre par son médecin traitant.

Côté droit :

La patiente était âgée de 61 ans au moment de sa première consultation au Centre. Elle était mariée, sans profession. Son groupe sanguin est A,Rh +. Le premier symptôme date de 1945, le premier traitement et la première visite au Centre de 1946.

(Ce code numérique permet de noter les dates des symptômes depuis le début du siècle ; il suffira pour l'enregistrement de nouveaux malades jusqu'à fin 1979 soit pendant 20 ans après l'instauration du système de fiches perforées, en prévoyant un *follow up* de plus de dix ans.)

Bord inférieur :

La patiente a eu trois enfants qu'elle a allaités, ne se souvient d'aucune anomalie de menstruations et a été ménopausée entre 40 et 50 ans. Le traitement combiné (chirurgie et radiothérapie) a été commencé en dehors du Centre. Il était à visées curatives.

Les chirurgiens ont enlevé la masse tumorale et la radiothérapie a été faite au moyen de rayons X « classiques » d'énergie comprise entre 100 et 400 kV. Aucun autre traitement n'a été instauré.

(Notons ici le grand nombre de cases présentement sans attribution réservées à la chimiothérapie anticancéreuse, dont on espère un développement considérable d'ici quelques années.)

On note incidemment que la patiente fait partie d'une société mutuelle d'assurance-maladie.

Tiers inférieur du bord gauche :

La malade a été suivie régulièrement pendant plus de cinq ans après son inscription. Elle est morte d'une affection cardiaque sans rapport avec sa tumeur.

REMERCIEMENTS

Nous nous sommes inspirés, pour la sélection des renseignements à reprendre sur la fiche décrite, des dossiers de plus d'une vingtaine de cliniques spécialisées européennes.

Bien que la fiche perforée telle que nous l'avons conçue ne ressemble, à notre connaissance, à aucune autre, nous avons largement profité de l'expérience acquise au *Royal Marsden Hospital*, de Londres, dans la recherche sur les statistiques de morbidité et la présentation des résultats nosologiques. Nous sommes très reconnaissants au professeur D. W. Smithers pour la documentation qu'il nous a fournie sur le sujet.

Nous remercions également le professeur P. Desai, directeur du Centre anticancéreux de Liège, pour l'intérêt qu'il a manifesté à notre projet et le docteur J. Willème, avec qui nous avons sélectionné les données se rapportant aux problèmes chirurgicaux.

RÉSUMÉ

Nous décrivons les avantages d'un système de fiches perforées à triage manuel pour la tenue des dossiers médicaux dans les centres hospitaliers spécialisés.

Nous expliquons les principes généraux à suivre pour la réalisation d'un tel système de fiches.

Nous détaillons les données qu'il est possible de représenter sur une fiche de ce genre, en nous basant sur le modèle que nous avons réalisé au Centre anticancéreux de Liège.

RÉACTIONS OCULAIRES
A L'HYDRATATION ET A LA DÉSHYDRATATION *

Myopies, hypermétropie et glaucome

par

Marc PLAMONDON

assistant dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

Suivant la conception de Magitot (15 et 39) tout le problème du glaucome se trouverait dans un dérèglement du métabolisme de l'eau sous l'influence d'un contrôle à distance, d'un centre nerveux en l'occurrence, entraînant un déséquilibre œdémateux hypertonique qui ne serait que la conséquence d'une perméabilité vasomotrice oculaire exagérée. Nous savons depuis les travaux d'analyse tout récents de Nordman (31) qu'on n'aurait pu trouver de preuve directe d'une telle conception et que les modifications mineures de la tension obtenues par de telles excitations centrales ne peuvent être responsables du déséquilibre glaucomateux, désordre oculaire prenant un caractère de permanence.

Déjà, nous avons proposé quelques hypothèses pathogéniques : le rôle des accommodations des hyperopies, avec leurs contre-pressions engendrant des troubles sécrétoires iriens, la poussée exercée sur le sphincter de l'iris par une cataracte évolutive ou encore le simple état de spasme ou d'artériolosclérose des artéioles de l'iris. Ces facteurs

* Travail reçu pour publication le 1^{er} mars 1960.

peuvent donner, par les lésions pathologiques qu'ils entraînent, les éléments essentiels à la genèse d'un déséquilibre de la sécrétion endo-oculaire que nous avons essayé de décrire (35 et 36). L'étroite relation que nous avons expérimentalement tenté de mettre entre la coque sclérale et le système accommodatif semble nous prouver d'emblée que cette conception est vraisemblable et qu'elle serait susceptible de provoquer la formation de la papille en chaudron, la congestion de la phase aiguë, l'ischémie choroïdienne de la forme chronique, les déficits périmétriques fasciculaires et même la formation des cavernes de l'atrophie optique de Schnabel (38). (Cette contraction de la coque sclérale à la stimulation ciliaire n'est pas immédiate, mais retardée. Les fibres élastiques semblent de toute évidence réagir à un corps ciliaire devenu hypertonique.)

Toutefois, à ces premières descriptions de mécanismes théoriques, un jalon important semble nous manquer, un jalon qui paraît primordial à certains, comme Magitot (15) et Duke-Elder (16), au point de leur paraître comme le seul en cause : il s'agit des modifications de l'hydrémie oculaire secondaire à des facteurs neuro-humoraux. Nous allons pour notre part aborder le problème d'une façon différente. Au lieu d'étudier l'hypothèse neurogénique d'un dérèglement vasculaire de l'œil, nous tenterons d'en étudier les modifications intimes dans les états d'hydratation et de déshydratation. Il s'agit de comparer des antipathologies dont les mécanismes s'opposent et qui peuvent, dans une certaine mesure, se vérifier mutuellement.

Parallèlement aux modifications hydriques, surviennent des modifications de tension et de réfraction. Ce sont des critères intimement associés qui nous servent, tout au long de ces déductions, de facteurs de base encadrant des états pathologiques que nous tentons de définir.

RÉACTIONS OCULAIRES A LA DÉSHYDRATATION

Déshydratation par maladie :

La première grande manifestation oculaire d'un état de déshydratation organique est de produire une myopie (ou une hypermétropie moindre) et non une hypermétropie comme on serait tenté de se l'imaginer. On a décrit la présence de cette manifestation myopique dans les

états suivants : l'acido-cétose diabétique, le régime de Sippy, après l'administration de diurétiques mercuriels, après l'administration de sulfamidés, après les vomissements et diarrhées d'étiologies diverses, la sudation excessive, et la déshydratation de l'altitude. Ces états sont surtout caractérisés par une abondante perte des liquides extracellulaires (17).

Remarquons immédiatement que les tentatives expérimentales de reproduire cette myopie par les modifications de l'équilibre acido-basique de l'organisme se sont avérées infructueuses et que, de plus, le pH semble absolument indifférent à son apparition. La déshydratation produirait la myopie que ce soit en état d'acidose ou d'alcalose.

Dans l'hyperglycémie diabétique, Duke-Elder suggérait, il y a plusieurs années, que cette myopie pourrait être secondaire à une trop grande absorption d'eau par les lamelles corticales, le milieu liquide des chambres étant devenu osmotiquement faible par perte urinaire de ces substances. Bien que Duke-Elder donne de nombreux arguments à cette théorie, Ganström expliquerait les phénomènes qui se produisent d'une façon toute différente. La myopie produite par l'acidose diabétique serait secondaire à la condensation du noyau cristallinien. L'hydratation de ce cristallin déshydraté produirait la turgescence des lamelles corticales et l'hypermétropie.

Cette dernière explication semble bien conforme aux faits, car les cataractes évolutives, dont l'opacification est à prédominance périphérique ou corticale, provoquent peu de modifications de la réfraction au cours de leur évolution, leur tendance étant dans le sens de l'hypermétropie (dans la période observable), alors que les cataractes nucléaires évoluent progressivement vers la myopie.

Dans le coma diabétique, l'hypothèse de myopie par condensation du noyau cristallinien devient tout à fait vraisemblable. La sous-corticale se déshydrate à tel point que la capsule se ratatine et se rétracte sur le noyau. Les plis de rétraction de la capsule deviennent même visibles (46).

Ceci nous laisse supposer que la déshydratation de la corticale survient dans un milieu hyperglycémique et produit le même effet déshydratant sur le cristallin que le font des solutions hypertoniques sur une cornée

œdématisée ou sur l'œdème en général. Les travaux de Harris (25) le suggèrent. La réfrigération de cristallins de lapins à 0°C., s'accompagne d'une perte des ions K et d'une concentration des ions Na produisant l'hydratation. La déshydratation optimum se produit dans une solution de glucose dont la concentration varie de 200 à 350 mg pour cent avec récupérations des ions K. Remarquons en outre, avec Farkas et Patterson (19), que dans le diabète provoqué par l'alloxan l'absorption du glucose se trouve diminué de 45 pour cent. L'injection d'insuline augmente l'absorption de glucose par le cristallin, non seulement dans le diabète provoqué, mais encore dans le cristallin du lapin normal.

En même temps, autre caractère important de l'état de déshydratation, l'œil devient hypotone, l'ophtalmomalacie est le terme classique de sa description dans le coma diabétique. C'est un caractère indiscutable, car la déshydratation diététique est à la base du traitement du glaucome.

Remarquons les trois facteurs primordiaux suivants :

1. Une mollesse palpable de la sclérotique ou hypotonie ;
2. Une condensation du noyau cristallinien ;
3. Une chambre antérieure aussi profonde et contenant autant d'humeur aqueuse qu'auparavant.

L'œil a donc refusé de s'affaisser et il a pu conserver sa forme par des moyens qui lui sont propres.

Déshydratation produite par les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique :

A ce premier tableau de déshydratation consécutive à une maladie, ajoutons celui que nous connaissons de mieux en mieux maintenant et qui est produit par les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'administration de ces inhibiteurs provoque une perte du bicarbonate de sodium, alcalinisant les urines, entraînant une perte des liquides extracellulaires et un état d'acidose dans l'organisme. La conception théorique qu'on s'est fait de leur action semble prouver la théorie de Friedenwald qui proposait que la sécrétion ciliaire aqueuse se ferait avec dépense d'énergie (1), produisant au total une sécrétion hypertonique au plasma dont le principal témoin serait le bicarbonate. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique viendraient bloquer l'action de cet enzyme et, sous leur action,

le bicarbonate présent dans la chambre postérieure diminuerait. L'inhibition à dose maximum serait de l'ordre de 50 pour cent (5, 6 et 7). Par contre, ces mêmes substances administrées par voie locale, que ce soit par voies sous-conjonctivale, intracamérienne, par iontophorèse ou par instillation, n'auraient provoqué aucune modification de la tension oculaire (20). Becker rétorque à ces arguments que les lapins employés étaient probablement résistants aux inhibiteurs. Green croit que l'irritation produite par l'administration locale a peut-être provoqué l'apparition d'humeur aqueuse plasmoïde, neutralisant l'hypotonie, même en présence d'une anhydrase inhibée (22).

Sans vouloir prendre pour acquit ces explications qui semblent d'emblée contradictoires, et d'ailleurs depuis 1956 peu de travaux ont pu réussir à clarifier le problème, il est bien évident que les inhibiteurs ont besoin pour agir d'être présents dans le courant sanguin, fait suffisant pour mettre en doute cette théorie que l'auteur, Friedenwald, avait émise, non pas avec la certitude d'avoir fait une découverte, mais comme une hypothèse de travail et de recherches.

Malgré tout, et à la suite des observations expérimentales de Becker sur le lapin, nous nous devons de préciser encore que l'inhibition produite serait de l'ordre de 50 pour cent seulement, et que l'effet produit n'agirait pas sur la sécrétion pathologique de l'humeur aqueuse plasmoïde, qui serait une cause importante d'hypertonie épisodique, tel que proposé dans notre concept sur le glaucome primaire. Ces arguments semblent bien démontrer pourquoi tout glaucome ne peut être contrôlé efficacement par le diamox seul, et pourquoi la pilocarpine devient une thérapeutique adjuvante, ayant tendance à rétablir un flux de diffusion normale par l'iris, diminuant le réflexe d'inhibition, créateur de la sécrétion seconde ciliaire.

Suivant notre opinion, l'inhibition de 50 pour cent de la sécrétion qui semble survenir affecterait surtout la sécrétion active ciliaire (sécrétion sélective), alors que la sécrétion de diffusion de l'iris (production passive) ne l'est à peu près pas.

Les observations objectives suivantes militeraient en faveur de cette opinion. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, à part l'effet favorable de diminuer la tension oculaire, sont des médicaments qui

sont de plus en plus recommandés pour reformer une chambre antérieure qui s'y refuse, que ce soit après une intervention de cataracte, après une intervention décompressive, ou même après une récente plaie ouverte de la cornée (2, 3, 9, 21 et 41). Pour nous expliquer un tel mécanisme d'après les théories connues, il n'y avait pas d'autre moyen que de mettre en cause l'hypotonie qui favoriserait la coaptation, et l'hyposécrétion qui tarirait la fistule. Il est difficile de se figurer une telle explication, car l'hypotonie existe avant l'administration du médicament, et les inhibiteurs n'agiraient pas sur la sécrétion plasmotique. La preuve du tarissement de la fistule est illusoire puisqu'elle s'accompagne de la restauration d'une chambre antérieure contenant du liquide, à l'endroit même où la fistule se trouve. Ce mécanisme hypothétique proposé semble donc inacceptable.

Disons pour le moment que l'administration d'inhibiteurs provoque la diminution de la sécrétion proposé par Becker, mais que l'inhibition s'exerce surtout au corps ciliaire, alors qu'elle serait négligeable, ou à peu près nulle à l'iris. Donc, la diffusion par l'iris serait proportionnellement favorisée par rapport à celle du corps ciliaire.

Étudions encore une autre conséquence de l'administration des inhibiteurs. Ils provoqueraient, surtout après une deuxième cure du médicament, tout comme les sulfamidés d'ailleurs, une myopie d'apparition brutale mais transitoire parce qu'elle cesse par suppression du médicament (10, 24, 26 et 40). Halpern et Kulvin viennent d'en rapporter personnellement un deuxième cas. Ils en signalent quatre autres mentionnés dans la littérature, et rapportent que les Laboratoires Lederle ont de très nombreux cas, mais sans document à l'appui. Il semble vraisemblable que cette manifestation soit plus fréquente qu'on ne le croit en pratique courante, et qu'elle pourrait se manifester sous forme de la diminution d'une hypermétropie ou de l'aggravation d'une myopie qui existe déjà, à des degrés divers. Ces modifications peuvent donc facilement passer inaperçues. L'hypothèse proposée par les divers rapporteurs pour nous en expliquer le mécanisme, se rallie à l'opinion exprimée par Duke-Elder (17). Il semblerait s'agir d'une sensibilité particulière aux sulfamidés qui se manifesterait brutalement sous forme de spasmes accommodatifs allergiques produisant la myopie. Nous

croirions plutôt qu'il s'agit d'un retour à la déshydratation, peut-être plus brutale et remarquée subjectivement par le patient. L'organisme ne s'est réhydraté que d'une façon instable et labile lors de la première cure. La seconde cure agit en coup de fouet. Elle pourrait aller exceptionnellement jusqu'à inhiber en partie la diffusion aqueuse de l'iris, amenant une diminution de la profondeur de la chambre antérieure. Mais remarquons qu'il s'agit d'une exception et, qu'à notre connaissance, un seul cas de myopie par les inhibiteurs avec diminution de la chambre antérieure a été constaté (26).

Nous devons donc conclure qu'après une étude objective des états de déshydratation oculaire survenant dans l'acidocétose diabétique, ou par l'action des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, l'hydrodynamique oculaire s'est basculée d'une façon superposable au mécanisme de la myopie évolutive que nous avons décrit dans un travail antérieur (37). Le débit de diffusion de l'iris se trouve exagéré par rapport à celui du corps ciliaire ; il y a hypotonie sclérale (avec distension par infiltration aqueuse du vitré dans la myopie évolutive) secondaire à l'atonie ciliaire (avec condensation du noyau cristallinien et affaissement de la corticale). Le tout produit l'état global de myopie. Une perturbation dans l'équilibre de production des deux masses liquides est donc survenue, l'apport antérieur prédominant sur celui du segment postérieur.

RÉACTIONS OCULAIRES A L'HYDRATATION :

L'organisme pour se réhydrater a besoin d'eau, c'est une substance vitale. Mais l'eau seule, administrée sans une quantité suffisante d'électrolytes ou de glucose provoque une hémodilution, n'a qu'un effet palliatif et instable, et aggrave le déficit d'électrolytes si l'organisme passe par une deuxième phase de déshydratation provoquée. (Tout comme une seconde cure de diamox ou de sulfamidés). Pour se fixer dans les tissus, l'eau a besoin de sodium. L'association d'eau et de sodium en trop grande quantité provoque l'œdème tissulaire. Le glucose pour sa part peut même devenir déshydratant, s'il ne rencontre pas une quantité suffisante d'insuline pour subdiviser sa molécule et s'il se trouve en trop grande concentration dans le liquide interstitiel (diabète, soluté glucosé hypertonique). Le potassium et le calcium jouent encore un rôle d'importance dans l'échange d'eau ; dans l'hydratation expéri-

mentale et clinique, il y a passage de ces électrolytes du milieu cellulaire vers le liquide interstitiel, alors que le sodium fait l'inverse. Cette perte des ions K et Ca, qui sont rapidement éliminés par voie rénale, appauvrit le milieu tissulaire et peut être la conséquence d'une hyper-réactivité tonique lorsque le milieu tissulaire est de constitution neuro-musculaire. Dans le cas spécifique d'une hypoconcentration du potassium tissulaire, on remarque au début une hyperréactivité des réflexes tendineux qui s'estompent et disparaissent en phase terminale. Au déficit du calcium s'associe une hyperactivité neuro-musculaire progressive, depuis de l'hyperréflexie jusqu'à la tétanie et les crises convulsives (10 et 23).

Mais les sels et le glucose ne sont pas les seuls catalyseurs de l'hydratation organique. Nous savons que certaines hormones jouent un rôle capital ; ce sont : l'insuline, la sécrétion de la neurohypophyse et les corticostéroïdes. Par contre, si certaines de ces substances agissent en favorisant l'hydratation tissulaire, d'autres semblent agir dans le sens contraire, en inversant un cycle et en favorisant une déshydratation qui se traduit à l'œil par une myopie et l'hypotension.

Nous tenterons d'élaborer immédiatement ces points de vue.

L'insuline :

L'insuline pancréatique agirait indirectement sur l'hydratation tissulaire. Ce n'est qu'après avoir fractionné la molécule glucosique que cette substance peut traverser la membrane capsulaire cristallinienne. Le glucose transporte simultanément la quantité d'eau et d'ions Na nécessaires qui lui servent de véhicules (19 et 25). L'absence d'insuline bloque ce mécanisme d'absorption tissulaire à travers la membrane et, à toute fin pratique, le cristallin étant considéré comme une cellule unique, le processus se superposerait au niveau de toute cellule de l'organisme. A l'inverse, le milieu tissulaire diabétique, en état de carence, ne laisse passer que les substances isotoniques à la perméabilité de sa capsule, celles qu'on ne trouve plus maintenant que dans le milieu cristallinien. L'échange devient maintenant unidirectionnel, se faisant du milieu cristallinien vers le liquide interstitiel hypersaturé. C'est la déshydratation, qui peut se rendre jusqu'à l'épuisement du milieu tissulaire (perte de Na, conservation de K).

La présence d'insuline et de Na dans le liquide interstitiel favorise donc le passage du glucose dans le milieu tissulaire. Au cristallin, l'hydratation se manifeste sous forme de gonflement de la sous-corticale et d'une réduction de la densité du noyau, produisant au total un milieu moins réfringent, plus hypermétropique. Il semble vraisemblable que le vitré subisse des modifications identiques et parallèles, et que la barrière d'hydratation située au corps ciliaire, une fois perméabilisée, favorise le « soufflage » intrinsèque des fibrilles, augmentant sa gélification. Et l'hydratation normale du corps ciliaire provoquera sûrement sa tonification. Au total, on observe de l'hypermétropie, la sclère réagissant à la tonification ciliaire en se raccourcissant.

Mais, pour se faire une idée des conséquences ophtalmologiques de l'action hydratante de l'insuline, rappelons les symptômes de précoma produits par cette substance. L'administration d'insuline fait disparaître chez le diabétique l'ophtalmomalacie et la myopie transitoire, et redonne une vision et un tonus normal si l'équilibre est atteint. L'hyperinsulinisme donne des symptômes d'hypermétropie progressive : il devient impossible au patient de pouvoir lire de près, puis c'est l'impossibilité de bien voir les objets à distance sans effort d'accommodation, et enfin on observe une diplopie de nécessité ou d'hyperaccommodation-convergence (ésophorie accommodative) (46). De nombreux chercheurs (45) ont observé qu'une élévation de la tension oculaire accompagne le choc insulinique, mais le tonus reste dans les limites physiologiques et ne dépasse pas la durée du choc.

On sait encore que l'insuline administrée durant de longues périodes de temps peut entraîner un œdème particulier des tissus produisant un facies boursoufflé bien reconnaissable. On remarque souvent dans les périodes d'instabilité thérapeutique, l'apparition d'œdèmes rapides et souvent d'importance phénoménale (8). On recommande pour combattre cette complication la suppression du sodium de l'alimentation. L'action combinée de l'eau, du glucose et du sodium devient donc nettement évidente dans l'hydratation.

Toutefois, il convient de remarquer que les sulfamides hypo-glycémiantes n'ont pas cette action hyperhydratante, et que leur effet serait à l'opposé de l'insuline, s'approchant même de celui du diamox. Nous

avons en effet remarqué chez plusieurs patients référés (docteur L.-N. Larochelle) traités par cette médication, une tendance à la myopie avec une hypotension de l'ordre de 11 à 14 mm de Hg au tonomètre électronique. Il semble donc que les sulfamides hypoglycémiant, proches parents moléculaires des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, n'agissent pas dans l'utilisation tissulaire du glucose interstitiel, mais en un lieu quelconque de l'organisme ou, tel que le propose l'un de ses fabricants, par la stimulation de la fonction défaillante des cellules β des îlots de Langerhans (33). L'hyperinsulinisme hydratant ne pourrait être provoqué par de telles substances, car on stimulerait une glande à fonction défaillante qui ne peut produire plus d'insuline que sa fonction ne le permet.

Les stéroïdes :

Les stéroïdes auraient aussi ce pouvoir de catalyser le transport et la fixation de l'eau dans le milieu tissulaire. Produits hormonaux de la surrénale dont l'activité relève de l'hypophyse, on y distingue les trois grandes variétés suivantes : les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les androgènes.

Les minéralocorticoïdes que Selye (43) considère comme des substances pro-inflammatoires dans le syndrome du *stress*, sont de puissants fixateurs tissulaires de l'eau et du sodium. La désoxycorticostérone administrée expérimentalement chez des animaux a provoqué la néphrosclérose et l'hypertension, et cette même substance semble de toute évidence exacerber le degré de réaction inflammatoire provoquée, chez l'animal préparé. L'aldostérone, dérivé purifié de la désoxycorticostérone serait vingt-cinq fois plus actif que cette dernière. Ces minéralocorticoïdes fixent l'eau et le sodium dans les tissus et entraînent une perte de potassium par les urines (23 et 43).

Les glucocorticoïdes dont le type est la cortisone possèdent une action nettement opposée aux minéralocorticoïdes. L'action anti-inflammatoire qui les caractérise leur vient apparemment du rôle qu'ils jouent dans la néoformation de molécules de glucose à partir des protéines.

Bien que la distinction dans l'action de ces substances semble bien nette, il ne faudrait pas oublier que l'administration de glucocorticoïdes à dose toxique entraîne des œdèmes, depuis le simple œdème malléolaire, jusqu'à l'embonpoint exagéré, l'hirsutisme et l'hypertension d'un syn-

drome de Cushing type. Apparemment, l'action nocive de ces substances serait due à la persistance à un certain degré du facteur hydratant et masculinisant dans les glucocorticoïdes, signifiant par le fait même son impureté. Les laboratoires pharmaceutiques cherchent donc avec ardeur le stéroïde anti-inflammatoire idéal qui, suivant la conception de Selye, serait dépourvu de toute action nocive. A la cortisone, l'hydrocortisone et la fluorocortisone, la prednisone et la prednisolone sont venues s'ajouter. Le triamcinolone est un tout dernier de cette famille. Un radical 6-alpha-hydroxyl fut ajouté à un radical 9-alpha-fluorocortisone (12, 32, 34 et 47). Les premières recherches dans la mise au point de ce produit ont révélé que l'addition de fluor au noyau de prednisone augmentait grandement son activité anti-inflammatoire, mais que son emploi se trouvait limité par sa trop grande puissance de rétention d'eau et de sodium. L'addition du radical hydroxyl lui faisait perdre ce pouvoir de rétention, mais à un tel point que certains patients en perdaient du poids et voyaient leurs muscles fondre. Deux autres analogues synthétiques se disputent le premier rang parmi les stéroïdes ayant le moins d'effets secondaires : la dexaméthazone a pour sa part la caractéristique d'augmenter l'appétit, et de faire engraisser d'une façon alarmante. La méthylprednisolone n'a pas les réactions secondaires adverses qu'on a remarqué dans ces deux dernières substances. Toutefois, ses tendances à la rétention du sodium et androgéniques persistent, mais à un moindre degré (32).

Il semble bien évident que les biochimistes parviendront un jour à synthétiser un analogue dépourvu d'effets secondaires. Biologiquement, toutefois, les trois fonctions primaires ne sont pas aussi tranchées. On le constate d'ailleurs au niveau de l'œil, où une longue administration de cortisone et d'hydrocortisone provoque, une fois la période inflammatoire passée, une phase nette d'hyperhydratation. En effet, on constate objectivement durant une phase d'uvéite antérieure active qu'un certain degré de myopie ou d'hypermétropie moindre s'installe. Habituellement, cet état peut passer inaperçu en présence d'une symptomatologie bruyante. La sécrétion inflammatoire qui survient fausse l'hydratation normale et perturbe la tonicité cilio-sclérale, amenant comme conséquence immédiate l'hypotonie et la myopie. Le processus ressemble dans ses

effets à l'inversion de la sécrétion endo-oculaire que l'on trouve dans la myopie évolutive (37) par inondation du globe oculaire par l'humeur aqueuse. Un blocage du transport normal des ions à travers la capsule du cristallin s'effectue, non seulement parce que la sécrétion ciliaire est faussée et ne permet plus la diffusion des ions à travers la capsule, mais encore parce que les débris s'accumulent et la rend imperméable. Ce blocage favorise sa déshydratation et sa condensation. Le corps vitré aussi se déshydrate, ses fibrilles se dégonflant par le même blocage ciliaire, et l'invasion inflammatoire qui survient exagère le déséquilibre du gel, en le dissolvant davantage et en augmentant passivement son volume. Nous avons donc les trois facteurs produisant la myopie : la condensation du noyau cristallinien, la condensation puis la solubilisation du vitré et l'atonie ciliaire qui se reflète sur la sclère par un relâchement du tonus des fibres élastiques produisant l'hypotonie. Le myosis et l'accommodation dénoteraient un certain degré d'irritation, mais ils sont loin d'être les plus grands responsables de la myopie qui survient, car la meilleure atropinisation ne peut réussir à la faire disparaître.

Or, l'administration de stéroïdes fait non seulement disparaître la myopie et l'hypotonie, mais provoque à la longue une réaction hypermétropique qui s'exagère si l'administration du médicament se poursuit (anabolisme oculaire). Elle s'effectue au dépens : a) d'une hydratation normalisée puis dépassée des lamelles corticales cristalliniennes, la capsule étant reperméabilisée ; b) d'une régélification du vitré, à partir d'une glande ciliaire revitalisée ; c) d'une retonification du muscle ciliaire qui réagit magnétiquement sur les fibres élastiques scérales, permettant la contraction de la coque sur le contenu oculaire.

Jusqu'ici, il nous est permis de conclure que l'action anti-inflammatoire des stéroïdes naturels semble biologiquement liée à la fixation d'eau par les cellules. Si, par modification de groupes moléculaires, on fait disparaître la fonction hydratante tout en exagérant la puissance anti-inflammatoire, l'anabolisme tissulaire que l'on constate objectivement par l'apparition d'une hypermétropie progressive disparaît de même. Il est difficile, d'autre part, de ne pas voir chez certains glucocorticoïdes ayant une action hyperhydratante nette, tout comme la désoxycortico-stérone et l'aldostérone, des agents glaucomatogènes à divers degrés.

L'hypertension, les délires, les œdèmes et l'ostéoporose sont des effets additionnels de l'action d'hyperhydratation, se manifestant par la rétention sodique et la perte potassique et calcique. Nous croyons donc qu'ils sont en étroite relation avec le préglaucome à plus d'un titre (14).

La neuro-hypophyse :

La neuro-hypophyse, étroitement liée à la région hypothalamique par une tige, le tuber cinereum, jouerait encore un rôle d'importance primordiale par sa sécrétion hormonale, non seulement sur l'hydratation organique, mais aussi sur la pression sanguine et la musculature lisse. L'ADH (*anti-diuretic hormone*) agirait sur la portion distale du tube rénal et favoriserait la réabsorption du sodium et de l'eau (23). Son action serait diamétralement opposée à celle des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Il est facile de prétendre que l'action si controversée (12) des inhibiteurs pourrait ne pas s'effectuer aux dépens de l'anhydrase carbonique, mais par blocage de l'action antidiurétique de l'hormone posthypophysaire.

La vasopressine, première portion obtenue d'un extrait purifié, contient deux principes actifs ; un facteur antidiurétique et un facteur hypertensif. Par la vasoconstriction périphérique elle entraîne une augmentation de la pression artérielle. L'ocytocine, d'autre part, constitue la deuxième portion de cet extrait ; son action sur la stimulation de la musculature lisse, surtout de l'utérus est bien connue et d'usage très répandu (23).

L'ablation de la posthypophyse ou de ses voies de connection à l'hypothalamus, entraîne le diabète insipide, maladie caractérisée par une polyurie abondante, une polydipsie et, naturellement, par une déshydratation marquée.

Il nous semble donc que si cette hormone joue un rôle bivalent si marqué sur l'hydratation et sur la musculature lisse, les structures oculaires ne peuvent rester indifférentes à son action. Il est donc à prévoir que les vaisseaux de l'iris réagiront en diminuant leur débit et en diminuant le volume d'humeur aqueuse de diffusion dans la chambre antérieure. Le corps ciliaire, en se contractant, augmente par le fait même son volume, tonifiant la sclère et hydratant le vitré. Par cette action bivalente, l'œil passe dans une phase d'hypermétropie et de préglaucome.

Ce dernier ne se déclenche qu'après une longue persistance de la sommation de cette hormone, entraînant l'ischémie de l'iris et la dilatation réactionnelle inflammatoire du globe.

Considérant toute l'importance pathogénique que Magitot attribuait à la région hypothalamique, tout comme Duke-Elder (18) par la suite, nous devons admettre que leur opinion, même si elle n'est pas prouvée demeure très vraisemblable. L'état de glaucome en puissance peut être réalisé par une stimulation de cette région car nous sommes en présence d'une hormone pro-inflammatoire, capable de provoquer une maladie du *stress* suivant la conception de Selye. Suivant notre hypothèse, il s'agit d'une hormone hypermétropigène et préglaucomateuse, mais à condition que d'autres facteurs s'additionnent.

L'antéhypophyse :

A l'encontre de cette action d'hydratation tonique de la posthypophyse, plusieurs indices nous laissent supposer que l'antéhypophyse agirait dans le sens contraire, amenant l'hypotonie oculaire (45). On peut donc supposer qu'une hypersommation de cette portion de la glande, rappelant celle que l'on trouve dans le gigantisme et l'acromégalie, soit susceptible de produire un état de myopie, non seulement par l'effet de bascule qui survient dans le mode de production des liquides interstitiels et intracellulaires, capables de provoquer la croissance des tissus tout comme dans le cas de l'œil myope (37), mais aussi par un effet d'inhibition d'hydratation plus ou moins marqué, proportionnel à l'écrasement de la posthypophyse, susceptible de bloquer l'hydratation minéralisante.

Ceci semble nous amener à des conclusions presque discordantes, car la corticotropine n'aurait-elle pas sur l'hydratation le même effet que les glucocorticoïdes ? Il semble bien que l'effet comparatif de ces deux substances ne soit pas absolument parallèle, car l'ACTH, à l'encontre de la cortisone (exception faite du triamcinolone), peut entraîner, par son administration, une myopie transitoire tout comme les inhibiteurs (44). Cet effet myopigène de déshydratation se poursuivrait aussi longtemps que la réponse hyperplasique hydratante de la surrénale ne se ferait pas sentir. Cliniquement, les hormones somatotrope et thyrotrope agiraient comme l'ACTH amenant dans leurs manifestations oculaires, une hypotonie et de la myopie. Il nous semble donc vraisemblable que la diffé-

rence d'action entre les deux groupes d'hormones, soit plus facilement dissociable, au point de vue anatomie et biochimique et dans ses effets immédiats, au niveau de l'hypophyse qu'au niveau de la surrénale. A l'antéhypophyse appartiennent des hormones nettement myopigènes et hypotonifiantes, favorisant à l'œil une bascule de la sécrétion oculaire superposable à l'état de déshydratation, capables d'amener l'accroissement d'un organe, tout comme dans l'état de myopie progressive (ACTH, TTH, STH). Elles sont nettement séparées du groupe minéralisant, hydratant et hypertensif (ADH). Pour leur part, les hormones surréna-liennes équivalentes à l'état naturel, contiennent toujours, quoiqu'on fasse, une action appartenant aux deux groupes, pro-inflammatoire et anti-inflammatoire.

Nous semblons donc revenir à l'hypothèse de Magitot (28) qui, avec quelques autres auteurs, attribuait le glaucome à une dysfonction de l'hypophyse « dont l'innervation est perturbée ». Il semble vraisemblable, en effet qu'une lésion dégénérative de l'antéhypophyse, amenant un défaut de production de cette glande puisse être un support hydrémique du préglaucome. Il faut supposer toutefois que la posthypophyse continue sa fonction d'hydratation normale. Une telle lésion est susceptible d'augmenter l'état d'hydratation oculaire, le rendant plus hypermétrone, et de ne pouvoir s'opposer efficacement à la réaction inflammatoire de défense qui survient par un défaut de production d'ACTH. Encore, un tel déséquilibre est très compatible avec l'état d'involution des tissus que l'on trouve à l'âge du glaucome, et les lésions de sclérose et d'atrophie qui surviennent une fois la réaction inflammatoire déclenchée (35 et 36).

Le diamox dans le glaucome, inhiberait ou temporiserait la fonction d'hydratation normale de la posthypophyse, en diminuant le débit de production sélectif hydratant normal de l'œil malade, mais la sécrétion inflammatoire seconde du glaucome ne se trouve nullement touchée par une telle substance, car ce rôle anti-inflammatoire serait sous la dépendance de l'ACTH antéhypophysaire, dont la production se trouverait compromise par la dysfonction de la glande.

Il ne semble pas toutefois que cet état de dysfonction hypophysaire soit la cause déclenchante du glaucome primaire. Elle n'en est que le

support, car ce déséquilibre ne peut amener que des modifications de tension parallèles à l'excitation nerveuse de la région hypothalamique (42). Sa persistance explique toutefois l'exagération de l'hyperopie et une augmentation de la tension, bien qu'elle diminue toujours dans les limites physiologiques. Elle explique en partie la tendance à l'œdème de l'iris qui survient dans le préglaucome (35) et qui prépare le terrain aux complications que nous avons déjà décrites. Ce n'est, à notre avis, que la longue persistance d'une telle sommation, à laquelle s'ajoute la tendance à l'hyperaccommodation obligatoire pour rendre l'œil fonctionnel, qui déclenche vraiment le réflexe de dilatation inflammatoire du globe. Toute substance hydratante peut être préglaucomateuse en autant que le facteur accommodatif amenant l'ischémie de l'iris se surajoute. L'agent *stressant* responsable du déséquilibre hypertonique, devient donc la vision défectueuse de l'état d'hyperopie progressive, ou en puissance (myopie inversée). Car autrement, si le glaucome était dû au seul déséquilibre endocrinien, il s'accompagnerait de tout un cortège de maladies de même nature, affectant divers systèmes, et que nous ne trouvons pas nécessairement chez tous nos glaucomateux ; soit entre autres, la néphrosclérose, l'hypertension artérielle, l'ulcère gastrique et l'infarctus.

Ces facteurs hydratants réalisent l'œil préparé du syndrome d'adaptation générale sur lequel pourra agir l'agent *stressant* (43). Par lui-même, cet agent *stressant* pourra provoquer l'exagération de l'hypermétropie par la tendance à l'hyperaccommodation, et ceci jusqu'à la phase d'intolérance ischémique de l'iris, amenant la réaction inflammatoire plasmœide ou seconde. Remarquons qu'à partir de cette phase de réaction, l'œil inverse sa tendance hypermétropique et passe dans une phase myopigène, non seulement par la dilatation du globe qui survient, mais par un certain effet déshydratant (à peu près comme dans l'uvéite) sur le cristallin, l'iris et le vitré.

C'est dans cette phase préglaucomateuse de l'hydratation que nous trouvons l'explication du test à l'ingurgitation d'eau. L'élévation du tonus variera suivant la capacité d'hydratation de l'œil, ou de son état de glaucome en puissance ou réel. Dans le cas d'un glaucome en puissance, tout embonpoint excessif du corps ciliaire par hyperhydratation simple,

aura tendance à favoriser l'hypertonie cilio-sclérale. Dans le cas d'un glaucome réel, la capacité de diffusion de l'iris se trouve perturbée. La pléthore aqueuse trouve sa voie de pénétration intra-oculaire, par la voie de dérivation ciliaire, exagérant l'hypertonie, qui elle-même diminue par la traction produite la porosité des pertuis de l'angle trabéculaire, diminuant la facilité d'écoulement.

Enfin dans le glaucome, il y a bien production d'un liquide réactionnel tel que nous l'avons mentionné dans nos travaux antérieurs. Outre Magitot qui dès 1921 avait signalé la présence d'humeur aqueuse albumineuse dans le glaucome aigu, des travaux plus récents (29) ont confirmé dans le glaucome chronique, la présence absolument constante d'une dissociation du rapport albumine/globuline en faveur des globulines (par électrophorèse). On peut faire le rapprochement de cette humeur aqueuse particulière avec l'humeur aqueuse de remplacement, ou seconde, ou plasmôide, qui se caractérise encore là, par une quantité plus grande de gamma-globulines (4 et 29).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Par cette revue analytique, nous avons tenté de décrire le mode de réaction oculaire dans les états d'hydratation ou de déshydratation de l'organisme provoqués par la maladie, par des médicaments ou des hormones. Elle semble nous apprendre que l'œil n'est pas insensible et réagit profondément. Les modifications qui surviennent sont au point de vue biochimique, parallèles et symétriques à celles qui se produisent dans tout l'organisme entre les milieux liquides interstitiels et cellulaires.

La déshydratation oculaire dont le signe objectif primordial est l'hypotonie, s'accompagne des modifications intrinsèques suivantes : une condensation du noyau cristallinien et du corps vitré, l'hydratation intrinsèque des fibrilles vitréennes étant bloquée ; une exagération de la production passive de diffusion de l'iris pouvant même fausser l'hydratation normale et liquifier le vitré afin d'équilibrer les pressions entre les deux chambres. La déshydratation du muscle ciliaire le rend atone et les fibres élastiques de la sclérotique en perdent leur tonus. La somme de ces modifications rend l'œil myope et en puissance de se dilater.

Par contre, l'hydratation oculaire se manifeste objectivement par une augmentation du tonus oculaire. Une série de modifications surviennent ; une réhydratation de la corticale cristallinienne et une regélification intrinsèque de la fibrille vitrénne secondaire à une revitalisation de la glande ciliaire ; le muscle ciliaire retonifié, entraîne la contraction des fibres élastiques sclérales, forçant sa contraction sur le contenu oculaire. L'effet global rend l'œil hypermétrope et en puissance de raccourcir son diamètre antéropostérieur.

L'hydratation exagérée ou chronique rend l'œil plus hypermétrope, le mettant dans un état de préglaucome sans toutefois déclencher la maladie. Le glaucome primaire semble conditionné la plupart du temps, mais non nécessairement, par un *stress* visuel ; l'obligation de forcer l'accommodation pour mettre au point la vision des objets distants et surtout rapprochés, dans un état progressif d'hyperopie peut déclencher par les contre-pressions qui surviennent entre l'iris et le cristallin, une ischémie de l'iris et une réaction inflammatoire de dilatation du globe. Le spasme des artérioles de l'iris, leur blocage par l'artériolosclérose ou la pression créée par un cristallin qui grossit peuvent déclencher la même réaction inflammatoire ciliaire. La cause du glaucome primaire réside donc dans l'inhibition de la diffusion aqueuse de l'iris. L'étiologie, par contre, est un ensemble de facteurs dirigés, hydratants et hypermétropigènes, conditionnés par un état de *stress*. Une fois la réaction inflammatoire de dilatation déclenchée, l'œil passe dans une phase de myopie progressive, mais avec une hypertonie tonométrique la plupart du temps manifeste.

La façon dont l'œil réagit aux états d'hydratation et de déshydratation de l'organisme réalise en somme des mécanismes d'auto-défense et de compensation, car dans l'hydratation, l'œil se défend en se contractant contre l'embonpoint ; dans la déshydratation, il résiste contre l'affaissement en devenant atone et infiltré d'humeur aqueuse. Malgré tout, le support biochimique de ces mouvements de masses liquidiennes entre les milieux interstitiels et tissulaires de l'œil, est identique à celui des autres milieux de l'organisme.

Par ces analyses de faits objectifs, nous trouvons d'autres preuves concrètes à l'appui des concepts pathogéniques que nous avons proposés

sur le glaucome primaire, l'hypermétropie, la myopie, et la contraction sclérale. Elle nous aide à mieux comprendre et à intégrer dans notre conception les modifications de réfraction qui surviennent dans la maladie, la croissance et l'involution endocrinienne.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

By this analytic review, a tentative description is made on the mode of reaction of the eye in the states of hydration and dehydration of the organism, in disease, in treatment by drugs, or by hormonal action. We learn that the eye is not silent and react profoundly. At a biochemical point of view the modifications are parallel and similar to those of the entire organism between intercellular and intracellular fluids.

Ocular dehydration, whose primordial objective sign is hypotony, is accompanied by the following modifications : a condensation of the lens nucleus ; a condensation and retraction of the vitreous body, the intrinsic hydration of the vitreous fibrils being stopped ; an exaggeration of the passive aqueous diffusion by the iris structure producing ultimately a false hydration with liquefaction of the vitreous body, this to equilibrate pressures between the anterior and vitreous chambers. Dehydration of the ciliary muscle produces atony, and the scleral elastic fibers loose their active contraction. The overall effect produces myopia and the eye can be more easily distended.

On the contrary, ocular hydration is manifested objectively by a physiological hypertony. It is accompanied by the following modifications : rehydration of the cortical part of the lens ; renewed gelification of the vitreous fibrils due to a reactivated ciliary gland ; the ciliary muscle becomes more tonic and activates the contraction of the scleral elastic fibers. The total effect produces hypermetropia and a shortening of the globe.

Exaggerated or chronic hydration produces more hypermetropia and put the eye in a state of preglaucoma, without however starting the disease. Most of the time, but not necessarily, primary glaucoma is conditioned by a visual stress ; the absolute necessity to overaccommodate in a progressive state of hyperopia can produce, through the counterpressures between the lens and iris sphincter, an ischemia of the iris, and

the ciliary inflammatory response. Arteriolar spasms of the iris vessels, arteriolosclerosis or increased lens volume can start the same reaction. The main cause of primary glaucoma would be the inhibition of the diffusional secretion of the iris structure. But as to its etiology, many directed factors are involved, producing hydration and hyperopia, but conditioned at the eye level by a visual stress. Once the reaction started, the eye becomes progressively myopic, most oftenly with a manifest hypertony.

The way the eye reacts in hydration and dehydration is in fact self-defence and compensation mechanisms. In hydration, the eye refuses to increase its volume by contracting its shell ; in dehydration, the eye refuses to shrink by loosing its tonicity, and being infiltrated by aqueous. However the biochemistry of the fluid movements are identical to those of the entire organism.

Finally, we find in this analysis, more pertinent proofs to the theories we proposed in previous articles on primary glaucoma, hypermetropia, myopia and scleral contraction. We could understand and integrate in our concepts the modifications of refraction that happens in disease, in the growing stage, and involution of the organism.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLER, F. H., Physiology of the eye, clinical applications, *Mosby Co.*, St-Louis, pp. 109-110, 1950.
2. AGARWAL, P., et MALIK, R. K., Diamox in cataract surgery, *Ophthalmologica*, **133** : 153-159, 1957.
3. AGARWAL, P., SHARMA, K., et MALIK, R. K., Diamox therapy in flat chamber, *British J. Ophth.*, **39** : 664-666, 1955.
4. AMSLER, M., VERREY, F., et HUBER, A., L'humeur aqueuse et ses fonctions, *Masson et Cie*, Paris, p. 151, 1955.
5. BECKER, B., Carbonic anhydrase and the formation of aqueous, The Friedenwald Memorial Lectures, *Am. J. Ophth.*, **47** : 342-360, 1959.
6. BECKER, B., The mechanism of the fall in intra-ocular pressure induced by the carbonic anhydrase inhibitor, diamox, *Am. J. Ophth.*, **39** : 177-184, 1955.
7. BECKER, B., The effects of the carbonic anhydrase inhibitor, acetazoleamide, on the composition of the aqueous humour, *Am. J. Ophth.*, **40** : 129-136, 1955.
8. BECKMAN, H., Treatment in general practice, *W. Saunders Co.*, Philadelphie, p. 488, 1947.
9. BÉGUÉ, H., Le diamox dans le retard de formation de la chambre antérieure après l'opération de cataracte, *Bull. Soc. opht. France*, **9** : 613-614, 1955.
10. BERNARD, H. R., Diagnosis of surgical fluid and electrolyte imbalance. Parenteral fluid therapy, *Baxter Lab.*, p. 15-23, 1957.

11. BINDER, S., et STEELE, W., Acute transient myopia with acetazoleamide (diamox), *J.A.M.A.*, **165** : 154, 1957.
12. CARMICHAEL, P., HAMBLIN, C., GREEN, H., et LEOPOLD, I. H., Evaluation of histochemical techniques for carbonic anhydrase in ocular tissues, *Arch. Opthb.*, **58** : 167-173, 1957.
13. CHAVAN, S. B. et CUMMINGS, E. J., An initial evaluation of (Aristocort) triamcinolone, in the therapy of ocular inflammation, *Am. J. Opthb.*, **49** : 55-61, 1960.
14. COVELL, L. L., Glaucoma induced by steroid therapy, *Am. J. Opthb.*, **45** : 108-109, 1958.
15. DUBOIS-POULSEN, A., La vie et l'œuvre d'André Magitot, *Ann. d'oculist.*, **191** : 800-815, 1958.
16. DUKE-ELDER, S., et GOLDSMITH, A., Recent advances in ophthalmology, *J. A. Churchill*, London, 4^e éd., pp. 127-140.
17. DUKE-ELDER, Textbook of ophthalmology, t. iv, pp. 4363-4367.
18. DUKE-ELDER, The diagnosis and treatment of simple glaucoma, *C.M.A.J.*, **82** : 293-297, 1960.
19. FARKAS, T. C., et PATTERSON, J. W., Insulin and the lens, *Am. J. Opthb.*, **44** : 341-346, 1957.
20. FOSS, R. H., Local application of diamox, *Am. J. Opthb.*, **39** : 336-339, 1955.
21. GALLOIX, A., et ACHARD, M., Fistule cornéenne et acétazolamide, *Rev. Cbibret*, **28** : 51-58, 1958.
22. GREEN, H., et LEOPOLD, H., Effects of locally administered diamox, *Am. J. Opthb.*, **40** : 137-139, 1955.
23. GROLLMAN, A., Pharmacology and therapeutic, *Lea and Febiger*, Philadelphie, 1958.
24. HALPERN, A. E., et KULVIN, N. M., Transient myopia, *Am. J. Opthb.*, **48** : 534-535, 1959.
25. HARRIS, J. E., HAUSCHLOT, J. D., et NORDQUIST, L. I., Transport of glucose across lens surface, *Am. J. Opthb.*, **39** : 161-169, 1955.
26. KRONNING, E., Transient myopia following the use of acetazolamide, *Acta Opthb.*, **35** : 478-484, 1957.
27. LARSEN, V., Eye change during ACTH therapy, *Egerkript for Læger*, **118** : 807-809, 1957.
28. MAGITOT, A., Les bases du traitement neuro-psychiatrique du glaucome, *Ann. oculist.*, **183** : 817-828, 1950.
29. MOREAU, P. G., L'électrophorèse de l'humeur aqueuse au cours du glaucome, *Bull. Soc. opht. France*, **7** : 444, (août) 1957.
30. MURPHY, E. U., Diamox in cataract wound healing, *Am. J. Opthb.*, **39** : 86-87, 1955.
31. NORDMANN, J., Au sujet de quelques considérations fondamentales sur le glaucome, *Ann. oculist.*, **192** : 481-508 et 572-585, 1959.
32. NEUSTADT, D. H., Corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis. Comparative study of effects of prednisone, prednisolone, methylprednisolone, triamcinolone and dexamethasone, *J.A.M.A.*, **170** : 1253-1260, 1959.
33. PFIZER OF CANADA, Diabinese, 1959.
34. PINCUS, G., Aristicort (Triamcinolone Lederle). A guide to therapy, *Kingsport Press Inc.*, Tennessee.
35. PLAMONDON, M., Glaucome primaire. Nouveau concept pathogénique, *Laval méd.*, **25** : 636-660, 1958.
36. PLAMONDON, M., Physiologie du glaucome primaire, *Laval méd.*, **26** : 12-17, 1958.
37. PLAMONDON, M., La myopie. Nouveau concept pathogénique, *Laval méd.*, **26** : 155, 1958.

38. PLAMONDON, M., Modifications expérimentales de la réfraction. Hypermétropie, myopie, glaucome, *Laval méd.*, **29** : 200, 1960.
 39. REDSLOB, E., Magitot et le glaucome, *Ann. oculist.* **191** : 823-841, 1958.
 40. SCHIRMER, R., Transient anomaly of refraction combined with monocular diplopia after diamox, *Ophthalmologica*, **134** : 181-182, 1957.
 41. THORPE, E., Diamox in treatment of flat post-operative anterior chamber following glaucoma surgery, *Proceed. A.M.A. Ophth. Soc.*, Atlantic City, (6 juin 1956).
 42. SCHMERL, E., Contribution au problème de la tension oculaire, *Ann. oculist.*, **189** : 901-922, 1956.
 43. SELYE, H., The stress of life, *McGraw-Hill Book Inc.*, Toronto, p. 136, 1956.
 44. STERN, J. J., Transient myopia in a case of dermatitis treated with corticotropin (ACTH), *Arch. Ophth.*, **54** : 762, 1956.
 45. WEINSTEIN et FOLDES, Glaucoma. Pathology and therapy, *Mosby Co.*, St-Louis, pp. 166-170, 1953.
 46. WHITTINGTON, T. H., et LAWRENCE, R. D., in SORSBY, Systemic ophthalmology *Butterworth Co.*, London, p. 343, 1951.
 47. ZAWELL, S., BLAYDES, E. J., ANHALT, E. F., KARA, G. B., Evaluation of triamcino-lone, *Am. J. Ophth.*, **48** : 777-782, (déc.) 1959.
-

SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE QUÉBEC

THE DOCTOR AND HIS HOSPITAL *

par

N. W. PHILPOTT, M.D.

Président de l'*American College of Surgeons*

Distingués invités, Mesdames et Messieurs :

La Conférence Vézina a été instituée pour commémorer un chirurgien québécois dont la renommée fut mondiale et qui s'acquit l'affection de tous ceux qui ont eu l'avantage de le connaître.

Mes relations avec le docteur Charles Vézina remontent aux années où il était vice-président du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. A la même époque, il était gouverneur de l'*American College of Surgeons*.

Sans doute, la plupart d'entre vous connaissez les qualités dominantes de cette illustre personnalité mais je tiens à signaler ici deux contributions pour lesquelles le docteur Vézina mérite une mention toute particulière. Il a contribué fortement à nouer les liens d'amitié entre les

* Conférence Vézina prononcée à la réunion annuelle de la Société de chirurgie de Québec, le 10 mai 1959.

chirurgiens de langue française et ceux de langue anglaise au cours des années où le Collège royal prenait son essor. De plus, à titre de gouverneur de l'*American College of Surgeons*, il rehaussa la réputation du chirurgien canadien.

A la même époque, on lui doit d'avoir renseigné nos confrères des États-Unis sur les activités médicales du Canada français et de l'université Laval.

Ma conférence portera sur le médecin dans son hôpital : *The Doctor and his hospital*.

J'ai choisi ce sujet parce que le docteur Vézina a été un exemple parfait du chirurgien qui a su joindre à une maîtrise absolue des techniques spéciales de la chirurgie une attitude humanitaire dans la pratique de cet art qu'est la médecine !

Until recently we have turned to Europe and to the British Isles for post-graduate education and for examples in medical care. Many famous institutions in Germany, France, and England have set the pace in the various specialties of medicine and surgery.

Most of us may recall the days when it was thought essential for the graduate doctor to travel across the seas in search of the extra polish for his basic medical education. In fact, it was considered an incomplete training if a time of one or more years were not spent in some part of Europe or in the British Isles.

Only in the last few years have we, in America, become more dependent upon ourselves for progress in basic medical research and in clinical medicine. So we must realize that we are comparatively young in development and that we still have much to learn !

Nevertheless, two important facts must be emphasized. First, post-graduate training in surgery emphasizing the progressive residency training system has been unique in North America. And second, our hospitals are particularly noted for an important phase of medical care, that is, referable to the comfort of the patient and to the furnishing of auxiliary services.

The post-graduate training system, as found in our country, has given thousands of young doctors a practical experience which tends to make the individual highly proficient.

Auxiliary services in the hospital include such important features as, specialized nursing care, complete laboratory facilities, blood banks, de-luxe operating room equipment, and access to the newer types of anæsthesia.

All these advances are now taken for granted. However, only twenty years ago they were present in a most nebulous manner — their status being comparable to our thoughts today when we consider space and satellite development.

On account of the individual's specialized training and in conjunction with the extraordinary facilities offered by many of our hospitals, it has been possible for medical treatments and surgical techniques to make unbelievable progress. Spectacular procedures such as removing the whole stomach, over one-half of the liver, several feet of intestine or extirpation of one side of the lung, are no longer considered miracle operations. Astounding advancement in plastic surgery and in the cardio-vascular field leaves some of the older practitioners almost breathless.

These are startling procedures and, in most instances, they produce dramatic results. Naturally this type of work lends glamour to the institution. It advertises to the public at large the value of hospital care. This is one important factor in causing most people to blindly seek hospital admission with the first sign of illness.

In addition, other reasons increase the public's desire to seek hospital care. Lack of domestic help or proper facilities to care for patients at home have tended to accentuate the problem.

More doctors, whether they be specialists or general practitioners, realize that better results may be obtained within a shorter time and with much less effort if their patient is under the protective shelter of a suitable hospital. And finally, the majority of pre-payment insurance plans, whether they be private or government-sponsored, do not cover the patient's expenses unless he is actually admitted to hospital.

These factors have created a great shortage of hospital beds and of adequately trained hospital personnel. But, in spite of these difficulties, most hospitals in Canada and in the United States extend to the public a service which is above reproach.

To this point I have referred to the situation which exists in most of our hospitals. But there are a few other hospitals, large and small, who do not keep pace with proper progress or who travel too fast for their own good. Sometimes adequate facilities are lacking. And not infrequently, medical personnel do not affect a good results for a variety of reasons — insufficient training — that they become neglectful — and too frequently because consciously or subconsciously they have strayed from the straight path of ethical practice.

This situation has created the need for hospital accreditation in United States and Canada.

It is my intention to take ten minutes of your time to present the « highlights » of the accreditation programme.

Hospital accreditation was originated by the American College of Surgeons. The first list of accredited hospitals was published in 1919. Seven hundred hospitals had voluntarily asked for survey. Only eighty-nine hospitals were approved, less than thirteen per cent.

In 1952, due to insurmountable financial difficulties, the American College of Surgeons turned over this function to the Joint Commission of Hospital Accreditation for the United States and Canada. The first complete year that this Joint Commission operated was in 1953. These are the facts for that year.

TABLE I

1953	
Hospitals surveyed in 12 months	1 247
Fully approved	948
Provisional approval (1 year)	190
Refusal	109 (8%)

Some of us in Canada have asked, — why not have our own programme? Consequently a Canadian Commission of Hospital Accredi-

tation was formed in Novembre 1953. The representative groups included are :

TABLE II

Canadian Medical Association.....	4 seats
L'Association des médecins de langue française.....	1 seat
Canadian Hospital Association.....	4 seats
Catholic Hospital Council.....	1 seat
Royal College of Physicians and Surgeons of Canada.....	2 seats
TOTAL.....	12

Most of you have been informed that after January 1st, 1959 the Canadian Commission will operate independently of our neighbours in the United States.

It should be of interest to show the common defects which determine a refusal of accreditation. In summary these are :

1. Defects in physical plant such as fire hazards, deficient laundry facilities, poor sterilizing plant ;
2. Reliable reports of fee-splitting or other unethical practices among the medical staff ;
3. An excessive and not justified removal of « normal tissue » and unnecessary surgery ;
4. Lack of supervision of the clinical work done in the hospital ;
5. Lack of thorough review of the clinical work ;
6. Excessively high mortality rates, anæsthesia death rates, and unexplained cæsarean section rates.

It is important for the public to realize that emphasis is on the the medical care of the patient. A hospital is not only bricks and mortar. But, more important, it includes those who treat and those who receive treatment within its gates.

There are not only physicians and surgeons but also the entire hospital family which includes the President of the Board, the administration, nurses, technicians and the ward or pantry maid.

The Commission on Accreditation is concerned with the quality of patient care. Good results are obtained through capability, experience, devotion to duty, and most important of all, integrity.

And, in conclusion may I present a short quotation to serve as a text for this lecture. At the same time, it aptly expresses our sentiment in reference to the famous surgeon, Dr. Charles Vezina, for whom we are assembled to pay homage.

« I like to see a man proud of the place in which he lives, and so live that the place will be proud of him. » (Abraham LINCOLN.)

OBSERVATION SUR UN KYSTE DE L'OVAIRE*

par

Paul-A. POLIQUIN, F.A.C.S.

*professeur titulaire de clinique chirurgicale
et chef du Service de chirurgie à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

Une femme, âgée de trente-trois ans, se présente à l'hôpital, le 15 novembre 1951, pour un énorme abdomen.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents familiaux, si ce n'est une sœur morte de tuberculose pulmonaire. Jusqu'à l'âge de vingt-quatre ans, son passé clinique est donc excellent à tous les points de vue.

On ne retrouve aucune anomalie dans le cycle ni dans la durée des menstruations ; les dernières ont eu lieu trois semaines avant l'hospitalisation.

Cette patiente eut deux grossesses entièrement normales. C'est après son deuxième et dernier accouchement qu'elle commence à percevoir une augmentation progressive de son abdomen. Cette augmentation devient, avec le temps, considérable, si considérable que, durant les trois années qui précèdent son hospitalisation, elle est obligée de garder le lit. Bien plus, durant cette période, son abdomen est tellement lourd qu'elle ne peut pas se retourner dans son lit ; son mari et ses parents doivent la mobiliser lorsqu'elle désire se retourner sur un côté ou sur l'autre.

* Travail présenté à la Société de chirurgie de Québec, le 10 mai 1958.

Depuis le mois de mars 1950 jusqu'au mois d'août 1951, le médecin de l'endroit lui fait sept paracentèses de l'abdomen, retirant chaque fois un poids de 26 à 41 livres de liquide. Le soulagement apporté par ces ponctions ne compte guère et la malade demeure impotente.

C'est alors qu'elle se présente à l'hôpital et que nous la voyons. Cette malade est très maigre présentant une cachexie imposante pour une femme de trente-trois ans : on lui donnerait soixante-dix ans et plus. Les masses musculaires sont fondues, les côtes se détaillent avec une allure squelettique, les membres sont très grêles.

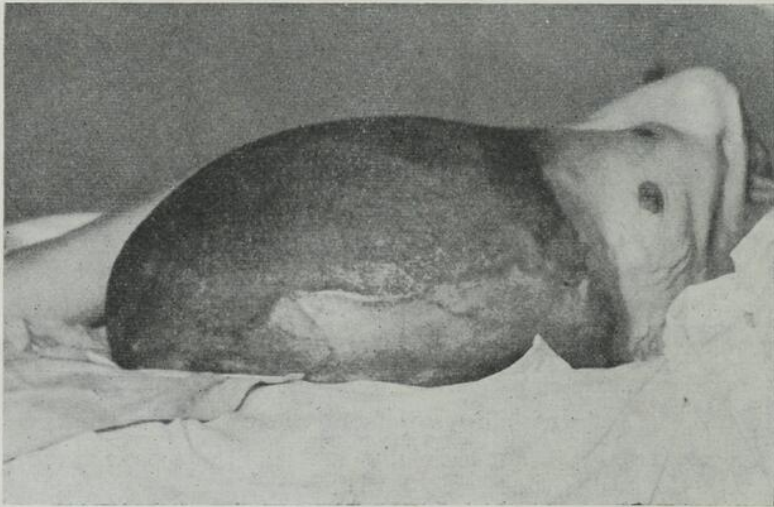


Figure 1.

Ce qui frappe le plus, c'est son énorme abdomen où l'on voit une circulation collatérale extravagante gagnant même le thorax, certaines veines sont de la grosseur d'un doigt (figure 1).

La malade présente une cystocèle, cystocèle de refoulement, la tumeur abdominale refoulant non seulement la paroi abdominale, mais aussi les organes pelviens vers le bas comme les organes thoraciques vers le haut.

La malade ne peut être examinée en position dorsale, les phénomènes de compression la fatigant trop.

Le diagnostic de gros kyste mucoïde de l'ovaire s'impose, malgré les erreurs de diagnostic qui ne sont pas rares à propos de ces gros kystes, lorsqu'ils ont atteint de telles dimensions.

Le 17 novembre 1951, assisté du docteur Allen, nous procédons à une laparotomie et enlevons ce kyste par les procédés ordinaires.

Nous trouvons, comme nous nous y attendions, une périkystite importante, la poche kystique adhérant intimement à la face inférieure du foie, à la vésicule biliaire, au côlon presque en entier et à une portion imposante du grêle ; la poche kystique, même après évacuation de son contenu, demeure énorme.

Le kyste avec son contenu pesait quarante kilogrammes, soit quatre-vingt-huit livres. C'est le plus gros kyste que nous ayons eu l'occasion d'enlever. Huit jours après son opération, la malade ne pesait plus que soixante-dix livres.

Il est classique de diviser les kystes de l'ovaire en kystes séreux, en kystes mucoïdes avec liquide filant, onctueux, poisseux, noirâtre ou verdâtre et en kystes dermoïdes ou embryomes kystiques.

Dans notre cas, nous avons affaire à un kyste pseudo-mucineux sans traces de malignité.

Cette malade est parfaitement remise de tous ces incidents. Aujourd'hui, elle pèse près de cent cinquante livres ; elle est en parfaite santé, ne se plaignant de rien.

Cependant, sa cicatrice abdominale n'est pas belle ; elle justifierait une correction esthétique qui n'intéresse aucunement la patiente.

Un détail lors de l'opération : cette personne, à cause du volume de son abdomen, ne pouvait pas être placée sur la table d'opération sans courir des risques d'être entraînée hors de la table d'opération par la pesanteur de son kyste. Il nous a fallu placer quatre garde-malades gantées, deux de chaque côté, pour pouvoir la maintenir en équilibre sur la table jusqu'au moment où le kyste a été enlevé.

Nous rapportons cette observation comme une curiosité, bien que de tels kystes se soient souvent vus dans le passé et aient été rapportés dans la littérature médicale.

On connaît les erreurs de diagnostic possibles entre ces gros kystes occupant toute la cavité abdominale : une ascite, une grossesse avec

hydramnios, une vessie chroniquement distendue ou même une tuberculose péritonéale enkystée.

Pour le démontrer, nous résumerons les faits saillants des cinq plus gros kystes que nous ayons enlevés, en plus bien entendu, de l'observation que nous venons de rapporter.

Ces kystes sont des kystes de vingt à vingt-cinq kilogrammes chacun, tous donnant l'impression que l'abdomen est distendu à son maximum. Ils sont tous du type mucoïde.

Une fille de vingt ans subit trois ponctions par son médecin, cardiologue averti, qui nous l'adresse en nous disant qu'il a fait erreur en prenant pour une ascite d'origine cardiaque un gros kyste de l'ovaire avec distension énorme de l'abdomen. Nous ajouterons que, pour comble de malheur, dans le cas de cette fille, tout son entourage, « sans doute, par esprit de charité paroissiale », avait porté le diagnostic de « grossesse guérie à la maternité ».

Une dame du bas du fleuve, ayant plus de soixante ans, consulte dans une autre ville un cardiologue averti qui diagnostique une ascite d'origine cardiaque et fait venir cette femme dans son hôpital plus de quinze fois, lui faisant, ou mieux, lui faisant faire par ses aides, une ponction volumineuse à chaque voyage.

Nous l'opérons pour un kyste de vingt-cinq kilogrammes, kyste présentant une périkystite extrêmement marquée, et elle ne s'est plus aperçue de sa cardiopathie.

Comme on le voit, l'erreur de diagnostic avec une ascite n'est pas rare, et, dans le dernier cas, le travail d'équipe fut peut-être la cause de l'erreur, ce cardiologue se fiant trop à ses aides.

Un jour, nous voyons en consultation une fille de vingt-deux ans pour une tumeur abdominale simulant non seulement une grossesse mais bien une parturiente en travail, la malade ayant des douleurs intermittentes, toutes les cinq à dix minutes. Nous croyons à un kyste de l'ovaire avec torsion.

Dans l'intervalle de son transport à l'hôpital, cette malade était devenue exsangue par hémorragie intrakystique.

La laparotomie nous révèle un hémopéritoine digne des pires épanchements de rupture de grossesse ectopique et un kyste de vingt-deux kilogrammes tordu sur son pédicule, tout infarcisé, présentant une hémorragie intrakystique et une rupture qui expliquait l'inondation péritonéale.

En passant, nous ferons remarquer la rareté de la torsion dans ces énormes kystes.

Dans les deux autres observations de gros kystes, l'un concerne une femme qui avait consulté trois médecins avec trois diagnostics différents et qui, ayant rupturé son kyste en descendant d'un tramway, développa un état péritonéal grave dans les suites ; l'autre était une rupture de kyste chez une femme qui désirait une grossesse et que son médecin croyait enceinte et porteuse d'un hydramnios.

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

THE EARLY ENGLISH SURGEONS OF QUÉBEC *

Presidential Address

by

James M. ELLIOT, m.d.

I am very proud to accept the honour you have conferred upon me by making me president of this Association.

To Doctor Roy and to the men who have preceeded me, and to the Committee who organised and have been responsible for the rapid growth and the efficient functioning of the Society, I wish to pay tribute. They are men with a mission, a mission of the highest and noblest kind, with an inherent instinct to know and to teach the best that is known and thought, as surgeons, the obligation to know thoroughly the scientific principles on which their art is based, to be masters in the technique of their handicraft, ever studying, modifying and improving, and to be examples of gentleness, forbearance and courtesy in dealing with the suffering.

The activities of the Association are known to you all. With the assistance of your Committee I shall endeavour to keep up the standards set by my predecessors.

* Presidential address Québec Surgical Society, May 10, 1959.

At somewhat of a loss for a subject on which to address you this evening, it was suggested by Dr. Jacques Turcot that I might say something about the early English surgeons of Québec. In looking for information I found that very few of them have left illustrious records. Of the very early English doctors I have found no records except for the occasional mention of a name. However there are several medical men who have left their mark on Québec.

The first outstanding physician was Doctor Morrin who was the founder of Morrin College. In 1860 Dr. Morrin contributed property and \$42,591.05, which he received from the sale of his share, one quarter interest of the Beauport Lunatic Asylum, to Dr. Chas. Frémont. The remaining half was held by Dr. James Douglas. In 1893 the Beauport Lunatic Asylum was bought by the Sisters of Charity for \$425,000.

Morrin College became affiliated with McGill University. It graduated a few students in arts and in divinity, but the Department of medicine for which they received a charter never functioned. There is no record that I can find of Dr. Morrin as a surgeon.

Following Dr. Morrin, who died in 1861, came Dr. James Sewell who was dean of Laval University from 1863 to 1883. He was succeeded by Dr. Jackson as dean from 1883 to 1885, who was the last english doctor to serve as *doyen* of Laval University.

Of these men I have found no biographies. They are referred to as good citizens, good doctors, good professors and good deans.

The outstanding english doctor of this period was Dr. James Douglas. He was born with the nineteenth century and lived till its eighty-sixth year.

He studied at Edinburgh University, and received his diploma from the Royal College of Surgeons in Edinburgh in 1820 and the same year became a member of the Royal College of Surgeons, in London.

The year 1821 he went to India where he was attached to the Artillery near Calcutta. In order to secure a permanent appointment in the government service, he returned to England in 1823. It taking one year to complete a round trip from England to India. However, instead of obtaining an appointment in the Indian Government service, he joined a colonisation project on the coast of Honduras, where he remained for

one year, and developed a fever which rendered him in such a state that he had no distinct memory of any occurrence until he arrived in Boston and was placed in quarantine.

He was soon removed to a comfortable boarding house where he remained for many weeks, most of that time in a semi-conscious condition. He had not fully recovered when he embarked in a schooner for New York. On the schooner he met an Irish gentleman with his lady and niece. They persuaded him to see something more of the United States before returning to England. As he was too weak to travel except by water he went with them by schooner to Albany, and then intended to go by the Erie Canal to Buffalo, and hence down river to Québec. On arrival at Utica they learned that the banks of the Canal had given way and blocked the Canal. His companions continued by stage, but as he was too weak to travel by carriage he was compelled to stay in Utica. He gained strength rapidly and was contemplating going by Canal to New York before the winter set in, when an accident occurred which altered his plans and his future life.

One afternoon, a farmer whom he had occasionally met at the hotel table, came with a request, that he should visit a man who had been run through by the handle of a pitch fork. He took him in his wagon to a village called Paris, where the patient, a well-to-do farmer was surrounded by a couple of medical men and a few of his friends. He gave a history of having fallen from the hay loft while pitching down hay, and the handle of the pitch fork had run him through the body.

On examining the wound, which was in the groin, he found that parts of his clothing had been carried into the wound and remained there. On turning him over, he found a hard mass over the crest of the opposite ileum. His report of the operation is as follows. « I cut down over the hard mass until a puff of air showed me that I had entered the cavity of the abdomen. I found the plug of clothing and extracted it. The patient recovered without any untoward symptoms. » I awoke the next morning and found myself famous. Surgical practise poured in on me and determined me to remain in Utica until the spring, and then to be guided by circumstances. Circumstances did guide him. He met and married a most amiable and talented young lady. He built a house

and settled down to practise with the intention of spending his life in Utica.

His practice, which was principally surgical, took him long distances and he became well known in that part of the State. In 1824, he was invited by the Faculty of the Medical College at Auburn, to deliver a course of lectures on anatomy and surgery, the gentleman from Boston who had previously filled that position being ill.

The State Prison for New York was at Auburn, and as the law gave for dissection the bodies of all prisoners dying in the Institute, there was no lack of raw material. The offer made for giving the course was quite liberal. He accepted and was engaged to repeat the course on the following session.

On returning to Utica, Dr. Douglas fitted up a dissecting room over his office and resumed his dissecting. He obtained the body of a negro boy, a slave of Judge Kipp. The fact became known, and as body snatching was a States' prison offence, the Judge intended to bring him to trial. However he went to the Judge and pleaded so eloquently that in spite of the outraged feeling of the ladies of the Judge's family the charge was not pressed, but he had to give assurance that he would not commit such a crime again. Which he gave knowing that he had not another negro boy.

One year later, a Scotch lad, without friends, had died at a factory at Hartford, about four miles from Utica. Instead of his body, mistaking the grave, he got that of a well known citizen. A few days later, he was called out suddenly, he left his office door unlocked and on returning found a stage driver, who, finding the doctor's office empty, had gone upstairs and recognised the body of his old employer.

Having full faith in Judge Kipp's assurance of prosecution, he harnessed his horse to a small sleigh, and, with his wife lost no time in getting into Canada by crossing the St. Lawrence on the ice at Ogdensburg. He arranged to have his house sold and his affairs settled. His citizenship of the United States thus ended very suddenly.

On arriving in Montréal he met two of his old Edinburgh class mates, who advised him to stay in Canada. He soon left Montréal as the season was advancing and he was afraid the snow roads would be

lost. So he and his wife started off with horse and sleigh and arrived in Québec on March 13th, 1826.

They stabled their horse and put up at Lafontaine's hotel, in what was then the hay market. As they strolled through the streets and ramparts, they were so charmed with the situation, the military look, the views of the magnificent river and the surrounding scenery, that they resolved to make Québec their future home.

He leased a large house on Mountain Hill and paid his expenses by chance practice, and by practice among the shipping. In the autumn he started giving lectures and demonstrations in anatomy, for which he opened a room in the basement of his house. He later moved to a small building provided by Dr. Painchaud, the leading French practitioner.

An incident occurred shortly after starting his practice here. One morning he met Dr. Morrin who told him that an important operation was about to be performed at the Hôtel-Dieu Hospital, and as he was fond of surgery, he could witness the operation. Doctor Morrin was to meet him there and to introduce him. Dr. Douglas was there punctually, but Dr. Morrin did not show up. Several medical men were present.

The case was a man who had his arm crushed from the fingers to the shoulder by a threshing machine. There was very little room for a tourniquet and a great deal of discussion was going on as to the means of arresting the bleeding. Being a stranger, Dr. Douglas did not like to give an opinion unasked. At length, he said to Dr. Hall, the operator, that he thought the best treatment would be to remove the arm at the shoulder joint. Dr. Parant, one of the gentlemen present, turned sharply to Dr. Douglas and said « who are you and what do you know about it ». He replied that he had already performed such an operation and would be glad to assist, and that he would secure the patient from any risk of hæmorrhage. Dr. Hall accepted his offer. The operation was performed and the patient recovered.

Dr. Douglas was very happy in Québec. His medical and surgical practice became extensive and remunerative. His operations on club feet and for the cure of squinting brought him into some notice. The reports of the asiatic cholera in Europe caused considerable alarm in Canada. When it did strike, in 1832, he was kept so busy that he became

exhausted in mind and body. He was however persuaded by Dr. Coldwell, who found him so utterly worn out, during a very busy period, to accompany him to the Montmorency on a little fishing expedition. Frequently afterwards, he used this same tonic when worn out with mental exertion and loss of sleep. This change invariably, completely and at once restored his energies both of mind and body.

His practice increased in the following years and became quite lucrative. He moved from mountain Hill to upper town and purchased a house in the Place d'Armes.

In his memoirs he mentions the changes that he witnessed in the past sixty years. Many operations now commonly performed were unknown when he first came to Québec. Mesmerism for some time was in vogue. Its employment being uncertain as few persons possessed sufficient power to render it always available, and the patient frequently could not be brought or kept under its influence. He did witness several successful cases mesmerised by Dr. Marsden who possessed considerable mesmeric power. He also performed an operation, which was the excision of half of the lower jaw, on a patient successfully mesmerised by Dr. Marsden. The patient claimed that he felt no pain but that he was aware of the soft parts being divided and that he distinctly heard the sawing across the bone.

Among the achievements of Dr. Douglas was, together with Dr. Frémont, the founding of Beauport Asylum. He speaks of his associations with Mr. Jeffery Hale and Mr. C. Wurtele and with them founded the Mount Herman Cemetery.

Although in unpaired health at the outbreak of the pestilence in 1832 and again in 1834, and though constantly engaged in attendance upon the sick, with rarely an undisturbed night's rest, he gained in health and strength. This he attributed to his habit of trout fishing. He would leave town about three o'clock in the afternoon and drive to the Montmorency River, where he fished with a fly for two or three hours. This he did about twice a week during the available seasons.

In 1850, he became troubled with a bronchitic cough which induced him to leave Canada and spend the winter in Southern Italy. He went there accompanied by his friend, Mr. Gilmore, after whom Gilmore Hill

is named. He never regained his usual good health. Lost most of his money in mining stocks, and retired to Phœnixville, Pa., where he lived happily with his son who was superintendent of a metallurgical company in Pennsylvania, he was prostrated by a stroke of paralysis on April 10th 1886 and died on April 14th. He was the grandfather of Dr. Douglas who was principal of McGill University and one of United States outstanding consuls.

Of the physicians following this period I quote a paragraph from one of Lemoines *Maple Leaves*, in a chapter on Old Québec, its streets and edifices ; St. Ursule and St. Anne streets and environs, seem to have been especially appropriated by the disciples of Hippocrates. Physicians and surgeons there assuredly do congregate : Dr. James Sewell, his son, Collin Sewell, Drs. Landry, Lemieux, Boswell, Belleau, Russel, Russell jr., Gale, Ross, Baillargeon, Roy, Fortier, LaRue, Parke, Rowand, Henchey, Vallée, Marsden, Jackson, distinguished physicians all. Notwithstanding that it is the abode of so many eminent members of the Faculty, the locality is healthy, may conducive to longevity.

In closing I draw your attention to Dr. Douglas, fishing experiences. The change invariably and completely restored his energies both in mind and body.

Doctors who follow the Isaac Walton trend assuredly live longer and live happier.

I endeavour to fortify myself with this tonic on all available occasions and in as large doses as time and opportunities permit.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

RÉGULATION DES TEMPS DE SAIGNEMENT ET DE COAGULATION (*fn*) *

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

DIXIÈME EXPÉRIENCE

Influence de différentes préparations vitaminiques sur les temps de saignement et de coagulation du chien

Nos recherches poursuivies sur certains éléments de la crase sanguine pouvaient, semblait-il, avoir un intérêt pratique. Après donc avoir étudié les variations des temps de saignement et de coagulation chez les petits animaux de laboratoire, nous avons toutefois préféré vérifier, chez le chien, la portée d'une telle médication hémostatique avant d'en rechercher les applications cliniques.

Les expériences précédentes, après avoir définitivement établi l'étroite corrélation qui unissait le temps de saignement et la résistance capillaire, avaient finalement montré que les deux phénomènes, pour une large part, étaient effectivement conditionnés par l'équilibre hormonal et qu'ils relevaient vraisemblablement d'un même principe agissant sur la paroi capillaire.

* Cf. *Laval Médical*, 29 : 355, 524 et 673, (mars, avril et mai) 1960.

Or, si la régulation du temps de saignement doit être primitivement imputée au système endocrinien, des substances non hormonales peuvent également modifier sa durée. Parmi ces substances qui peuvent être avantageusement utilisées, il ne fait aucun doute que l'acide ascorbique, soit en agissant directement sur le ciment intercellulaire, soit en favorisant certaines actions hormonales, exerce une influence de toute première importance. Les substances vitaminiques P, qui nécessitent toutefois la présence d'acide ascorbique pour manifester leur action (première expérience), agissent dans le même sens, et exercent avec cette vitamine un effet synergique, qui se traduit par une action plus marquée et soutenue de cette dernière.

Étant donc donné la possibilité d'agir sur le temps de saignement sans avoir recours à l'hormonothérapie, nous avons voulu rechercher l'effet de l'association des vitamines C et P sur les temps de saignement et de coagulation du chien.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des chiens mâles de souches différentes, d'un poids moyen de 16 kilogrammes (13,5 à 18,5 kg). Les animaux étaient nourris deux fois par jour suivant une diète normale et balancée.

Puisque l'idée de la présente expérience était surtout de vérifier l'intérêt que pouvait présenter l'application pratique de nos recherches sur le temps de saignement, nous avons pensé étudier la répercussion des variations du temps de saignement sur le saignement opératoire. Dans ce but, les animaux furent d'abord anesthésiés au nembutal administré par voie intraveineuse suivant une dose proportionnelle au poids corporel. Une première mesure des temps de saignement et de coagulation fut d'abord faite immédiatement après l'anesthésie, puis répétée trente minutes plus tard, soit immédiatement avant le début de l'opération.

Le protocole opératoire a toujours été le même et les techniques chirurgicales, comme d'ailleurs les conditions expérimentales en général, sont toujours demeurées rigoureusement les mêmes. L'acte chirurgical lui-même a consisté en une laparotomie paramédiane droite basse, avec décollement d'une partie de l'aponévrose du muscle grand droit. Il est

évident que tout saignement important provenant de la rupture d'un gros vaisseau était immédiatement arrêté de façon à minimiser la perte sanguine et à conserver le champ opératoire le plus exsangue possible. L'intervention a facilement été supportée par tous les animaux, sans que toute anomalie visible n'ait été manifestée chez aucun des animaux pendant ou après l'opération.

Les animaux ont été répartis en trois groupes de sept animaux chacun : un premier groupe non traité a constitué le groupe témoin, alors que les deux autres groupes ont reçu prophylactiquement un mélange de vitamine C et P additionné (Hémocoavit) ou non (Cepevit) de vitamine K. Les traitements ont été administrés par voie intra-veineuse, en une seule dose de dix cm³, immédiatement après l'anesthésie, soit précisément 30 minutes avant le début de l'intervention. La composition respective de chacune des doses mentionnées était, pour le Cepevit : ascorbate de sodium, 1 500 mg ; hespéridine méthylchalcone, 150 mg et esculine, 15 mg ; pour l'Hémocoavit : ascorbate de sodium, 300 mg ; hespéridine méthylchalcone, 100 mg ; rutine, 100 mg ; esculine, 15 mg et bisulfite de ménadione et de sodium (vitamine K), 15 mg.

La mesure du temps de saignement a été faite par la méthode de Duke (174) alors que la méthode du tube capillaire (77) a servi à la mesure du temps de coagulation, le sang étant recueilli à la face inférieure de la patte. Les mesures ont été effectuées à deux reprises, soit immédiatement après l'anesthésie et, 30 minutes plus tard, immédiatement avant l'opération. De plus, la perte sanguine a été recherchée au moment de l'opération en calculant le poids du sang perdu : connaissant le poids des gazes sèches, il était facile, par soustraction, de mesurer le poids de sang perdu et, par suite du peu de différence qui existe entre le poids et le volume d'une faible quantité de sang, il a semblé admissible d'identifier ou, du moins, de comparer la quantité et le poids du sang perdu.

Résultats

Il convient peut-être de rappeler ici que, dans la présentation des résultats, le temps de la mesure, exprimé en minutes, réfère au temps écoulé depuis l'anesthésie, qui correspond ainsi à la minute zéro de l'expérience.

TABLEAU XXXV

Influence des vitamines C, P et K sur le temps de saignement opératoire, exprimé en secondes

TEMPS DE LA MESURE (en minutes)	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		CP	CPK
0.....	72,0±2,08	67,6±2,24	80,4±2,83
30.....	78,5±2,24	30,5±1,21	45,2±1,39
Variations totales :			
1. absolues.....	+6,5	-46,1	-35,2
2. en pourcentage.....	+9,0	-60,2	-43,8
Valeurs de « p ».....	>0,1	<0,001	<0,001

TABLEAU XXXVI

Influence des vitamines C, P et K sur le temps de coagulation opératoire, exprimé en secondes

TEMPS DE LA MESURE (en minutes)	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		CP	CPK
0.....	128,0±2,47	115,5±2,91	130,0±2,76
30.....	125,4±2,38	106,1±3,33	96,5±2,03
Variations totales :			
1. absolues.....	-2,6	-9,4	-33,5
2. en pourcentage.....	-2,0	-8,1	-25,8
Valeurs de « p ».....	>0,5	>0,05	<0,001

1. Temps de saignement :

Les résultats obtenus par la mesure du temps de saignement ont été représentés dans le tableau XXXV et sur la figure 25.

En prenant comme base de comparaison les valeurs relativement stables recueillies chez les animaux non traités, il ne fait aucun doute

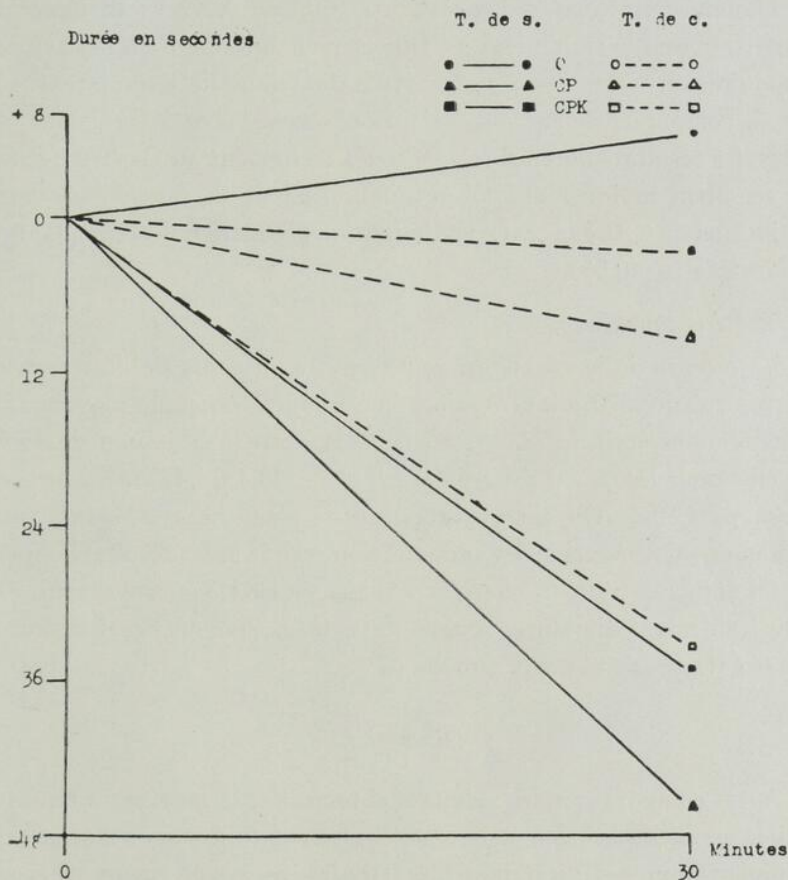


Figure 25. — Influence des vitamines C, P et K sur les temps de saignement et de coagulation opératoires.

que l'administration des traitements a abaissé considérablement le temps de saignement chez les animaux des deux autres groupes, comme il est évident que l'action des produits utilisés est extrêmement rapide. De plus, dans ces deux groupes, l'analyse des résultats montre que, du moins

dans les conditions actuelles d'expérience, l'administration de Cepevit (groupe *CP*) est de beaucoup plus efficace que l'Hémocoavit (groupe *CPK*) à diminuer le temps de saignement, la comparaison des résultats donnant, en effet, une supériorité de 16,4 pour cent au Cepevit.

2. Temps de coagulation :

L'analyse statistique des résultats (tableau XXXVI et figure 25) montre que seul le traitement à l'Hémocoavit (groupe *CPK*) est efficace à produire une diminution significative du temps de coagulation. En effet si, comparativement aux valeurs observées chez les animaux non traités, les résultats obtenus à la suite du traitement au Cepevit (groupe *CP*) semblent indiquer une légère diminution du temps de coagulation (diminution de 6,8 pour cent), la diminution observée n'est cependant pas significative ($p > 0,05$).

3. Perte sanguine :

La mesure de la masse sanguine perdue au cours de l'intervention montre, qu'après 70 minutes, alors que la perte sanguine moyenne des chiens témoins était de $78,0 \pm 5,86 \text{ cm}^3$, la perte n'était que de $15,5 \pm 3,25 \text{ cm}^3$ pour les chiens du groupe *CP* et de $28,4 \pm 4,47 \text{ cm}^3$ pour ceux du groupe *CPK*. On observe donc un décalage impressionnant entre les valeurs observées chez les animaux non traités et les résultats obtenus chez les animaux traités : chez ces derniers, en effet, la perte sanguine est considérablement diminuée, jusqu'à devenir presque négligeable chez les animaux traités au Cepevit (groupe *CP*).

Discussion

Après comparaison des résultats obtenus par la mesure du temps de saignement et de la perte sanguine, il ne peut faire aucun doute que l'administration des vitamines C et P s'avère extrêmement efficace à raccourcir le temps de saignement et, partant, à diminuer la perte sanguine occasionnée par le traumatisme chirurgical : l'administration des traitements a, en effet, presque complètement arrêté l'hémorragie des capillaires et même presque totalement tari leur suintement.

Il convient, de plus, de signaler la haute rapidité d'action des substances utilisées : une telle observation, ajoutée au fait qu'en l'absence

de vitamine K, l'association des vitamines C et P n'entraîne aucune modification significative du temps de coagulation, permet déjà d'entrevoir l'intérêt pratique immense ou le champ d'action varié que peut représenter l'application clinique d'une telle thérapeutique.

D'autre part, si les vertus curatives d'une telle médication peuvent effectivement se prêter à des indications multiples et variées, il faudrait cependant prévoir et considérer son emploi prophylactique. Or il ne fait aucun doute que, utilisée à titre prophylactique, la médication hémostatique trouve sa principale indication en chirurgie où, administrée avant l'intervention, elle permet un contrôle du suintement sanguin pendant l'opération, en prévenant et en arrêtant l'hémorragie des capillaires : son action rapide et marquée étant, par ailleurs, systémique, elle diminue la perte sanguine et aide à procurer un champ opératoire libre et constamment exsangue.

Conclusion

Les résultats obtenus par cette expérience établissent donc clairement que l'administration simultanée d'acide ascorbique et de facteurs vitaminiques P est hautement efficace à diminuer le temps de saignement et, conséquemment, à diminuer considérablement la perte sanguine encourue au cours d'une intervention chirurgicale.

De plus, la combinaison thérapeutique obtenue en associant, à ces mêmes substances, de la vitamine K, par son action sur le temps de coagulation, permet à la fois de normaliser la perméabilité capillaire et la coagulabilité sanguine.

L'abaissement du temps de saignement s'accompagnant d'une diminution correspondante de la perte sanguine, il ne peut faire aucun doute que la régulation du temps de saignement est un facteur important de l'hémostase spontanée et, en dernier ressort, il semble également indiscutable que toute substance qui s'avère efficace à contrôler l'hémorragie capillaire agit primitivement en améliorant l'état des capillaires.

Enfin, les conclusions de la présente expérience permettent déjà d'entrevoir l'immense intérêt clinique que peut présenter l'application pratique, tant thérapeutique que prophylactique, de nos connaissances sur la physiologie intime du système capillaire.

ONZIÈME EXPÉRIENCE

Le mécanisme d'action de l'acide ascorbique sur les temps de saignement et de coagulation

Après avoir antérieurement établi (troisième expérience) l'effet de l'acide ascorbique et de l'avitaminose C sur les temps de saignement et de coagulation, nous avons voulu préciser le mécanisme d'action de l'acide ascorbique sur de tels phénomènes.

Dans ce but, nous nous sommes proposé, au cours de cette expérience, de passer en revue quelques-uns des facteurs susceptibles d'intervenir dans les phénomènes de saignement et de coagulation.

Protocole expérimental

Les mesures ont été faites chez des cobayes normaux (groupe *N*) et scorbutiques (groupe *S*), et à des intervalles définis, correspondant aux périodes de précarence (seizième jour), de carence franche (trente-sixième jour) et terminale (cinquante-sixième jour). Les techniques suivantes ont été utilisées pour l'étude des différents facteurs de la coagulation : la méthode de Quick (157, 158 et 160) pour la prothrombine ; l'hématimètre modifié de Neubauer pour le décompte des thrombocytes préalablement traités avec la solution de Hayem modifiée, avec confirmation par la méthode indirecte de Fonio (65) [la méthode directe de Rees et Ecker (168) a également été utilisée à l'occasion pour la thromboplastine] ; la méthode de Folin et Cicalteau (63), secondairement modifiée par Reiner (169) pour le fibrinogène. Le spectrophotomètre a servi au dosage du calcium, périodiquement contrôlé par la méthode chimique de Clark et Collip (34).

Résultats et conclusions

Les résultats apparaissent aux tableaux XXXVII et XXXVIII.

1. Prothrombine :

Selon Sullivan et ses collaborateurs (187), la carence partielle ou totale en acide ascorbique ne s'accompagnerait d'aucune modification

TABLEAU XXXVII

Étude des différents facteurs de la coagulation chez des cobayes normaux et scorbutiques

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NORMAUX				COBAYES SCORBUTIQUES			
	Prothrombine (en secondes)	Thromboplastine (en cent mille)	Fibrinogène (en mg % [plasma])	Calcium (en mg % [sang total])	Prothrombine (en secondes)	Thromboplastine (en cent mille)	Fibrinogène (en mg % [plasma])	Calcium (en mg % [sang total])
0.....	28,0 ± 1,00	3,55 ± 0,04	225,0 ± 2,05	9,32 ± 0,50	28,0 ± 1,00	3,55 ± 0,04	225,0 ± 2,05	9,32 ± 0,50
16.....	28,0 ± 0,94	3,65 ± 0,05	220,0 ± 1,90	9,28 ± 0,54	31,0 ± 1,36	3,15 ± 0,04	275,0 ± 2,80	9,46 ± 0,70
36.....	29,0 ± 1,15	3,65 ± 0,05	230,0 ± 2,12	9,49 ± 0,72	36,0 ± 1,92	2,56 ± 0,02	320,0 ± 3,64	9,34 ± 0,92
56.....	30,0 ± 1,35	3,70 ± 0,08	220,0 ± 2,02	9,56 ± 0,86	42,0 ± 2,56	1,95 ± 0,02	320,0 ± 3,67	9,28 ± 0,64
Variations totales :								
1. absolues.....	+2,0	+0,15	-5,0	+0,24	+14,0	-1,60	+95,0	-0,04
2. en pourcentage.....	+7,1	+4,20	-2,2	+2,60	+50,0	-45,10	+60,0	-0,40
Valeurs de « p ».....	>0,3	>0,2	>0,2	>0,9	<0,001	<0,001	<0,001	>0,7

TABLEAU XXXVIII

Étude des protéines plasmatiques, en g pour cent cm³ de plasma, chez des cobayes normaux et scorbutiques

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NORMAUX				COBAYES SCORBUTIQUES			
	Protéines totales	Albumine	Globuline	Rapport A/G	Protéines totales	Albumine	Globuline	Rapport A/G
0.....	5,62 ± 1,15	3,26 ± 0,06	2,36 ± 0,06	1,38 ± 0,03	5,62 ± 1,15	3,26 ± 0,06	2,36 ± 0,06	1,48 ± 0,03
16.....	5,64 ± 1,19	3,28 ± 0,07	2,36 ± 0,05	1,39 ± 0,04	5,69 ± 1,18	3,21 ± 0,08	2,48 ± 0,07	1,29 ± 0,03
36.....	5,64 ± 1,20	3,31 ± 0,08	2,33 ± 0,04	1,42 ± 0,06	5,79 ± 1,32	3,09 ± 0,05	2,70 ± 0,08	1,14 ± 0,02
56.....	5,68 ± 1,35	3,31 ± 0,09	2,37 ± 0,08	1,40 ± 0,04	5,97 ± 1,46	2,88 ± 0,04	2,99 ± 0,09	0,96 ± 0,01
Variations totales :								
1. absolues.....	+0,06	+0,04	+0,01	+0,02	+0,35	-0,39	+ 0,63	- 0,42
2. en pourcentage.....	+1,10	+1,50	+0,40	+1,40	+6,20	-11,6	+26,70	-30,4
Valeurs de « p ».....	>0,9	>0,7	>0,9	>0,7	>0,7	<0,001	<0,001	<0,001

du taux ou de l'activité de la prothrombine plasmatique. Bien qu'ils admettent un léger allongement du temps de coagulation au cours du scorbut expérimental, ces auteurs semblent rendre évident, dans leurs conclusions, qu'il ne peut s'agir là d'un changement dans le taux ou de l'activité de la prothrombine.

Marx et Bayerle (123), au contraire, ont observé que, dans le scorbut sévère, le temps de prothrombine était définitivement allongé et qu'un apport suffisant de vitamine C le ramenait à des valeurs normales. Nos résultats confirment exactement ces derniers : en fin d'expérience, le temps de prothrombine est allongé de 50 pour cent chez les animaux carencés, alors que chez les animaux non carencés (groupe *N*) le taux de prothrombine est maintenu à la normale.

Puisqu'il a été démontré par Sullivan et ses collaborateurs (187) que les substances qui stimulent, chez le rat, la synthèse de la vitamine C affectent également le mécanisme inhibiteur de l'hypoprothrombinémie due à un anticoagulant, nous serions justifié de conclure ici qu'une certaine concentration sanguine en acide ascorbique est nécessaire à une synthèse rapide de la prothrombine.

2. *Thromboplastine :*

Les plaquettes sanguines constituent les principales et plus importantes sources de thromboplastine. Celle-ci, en effet, est libérée par la désintégration de celles-là. L'influence du scorbut sur les plaquettes sanguines a déjà été étudiée (première expérience) : qu'il suffise de rappeler ici qu'elle se traduit par une thrombocytopénie importante.

3. *Fibrinogène :*

Le sort du fibrinogène, au cours de l'avitaminose C, semble très peu discuté. Tous les auteurs (123, 166 et 188) sont en effet unanimes à admettre une élévation de la concentration du fibrinogène chez le cobaye scorbutique. Chez le singe, Salmon et May (175) ont également observé une élévation considérable du fibrinogène plasmatique au cours du scorbut.

Il est vrai que Ohata (153) a conclu de ses expériences qu'il se produisait une légère chute du fibrinogène après l'apparition des signes nets du scorbut. Nous n'avons cependant pu confirmer cette observation.

Nos résultats indiquent plutôt qu'il y a augmentation du fibrinogène et que cette augmentation est rapide, survenant vers le seizième jour, quand les signes classiques du scorbut deviennent évidents ; en fin d'expérience, l'augmentation est de 60 pour cent relativement aux valeurs initiales.

Il est certain que les hémorragies rencontrées chez nos animaux sont un facteur important de cette élévation du fibrinogène. Mais elles ne peuvent être, à notre avis, les seules responsables. De plus, comme aucune infection n'a pu être décelée chez aucun de nos animaux, on ne peut vraisemblablement pas faire intervenir ce facteur. On serait ainsi amené à penser que l'acide ascorbique peut agir directement sur le taux du fibrinogène, ou qu'il serait, en dehors de tout état pathologique, un facteur essentiel au maintien des valeurs normales. Nous n'avons malheureusement aucune donnée certaine sur les relations entre l'acide ascorbique et le fibrinogène, et la nécessité d'une étude plus poussée de ce problème reste évidente.

4. *Calcium :*

Les premiers travaux sur le taux du calcium sanguin au cours du scorbut nous ont été fournis par Hess et Killian (88). Leurs résultats, observés chez l'homme, ont cependant été contradictoires : ils ont d'abord remarqué une chute de la calcémie, pour ultérieurement trouver des valeurs normales.

Au cours de travaux expérimentaux faits chez le cobaye, Humphreys et Silva (99) ont observé que le taux du calcium sanguin restait stationnaire et normal, du moins jusqu'au stade terminal de la maladie. Randoïn et Michaux (166) ont également obtenu des résultats identiques.

Pour notre part, les résultats compilés au tableau XXXVII n'indiquent aucune différence appréciable du taux du calcium sanguin, que les animaux reçoivent ou non de l'acide ascorbique. On peut conclure qu'aucune perturbation dans l'absorption ou la rétention du calcium n'est rencontrée chez le cobaye avant ou au cours du développement du scorbut. Que certains auteurs (99) aient obtenu des différences terminales, il est justifiable de penser que, au cours des derniers stades de l'expérience, lorsque toutes les fonctions de l'animal deviennent perturbées par la maladie, les modifications du calcium sanguin soient alors associées aux autres troubles du métabolisme.

Robertson (172) n'admet pas cette baisse terminale de la calcémie. Il croit plutôt que cette apparente constance du taux du calcium sanguin au cours d'une période de perturbations métaboliques profondes est probablement due à un retrait du calcium des travées osseuses.

5. *Antitrombine :*

Quick (163) soutient que l'antithrombine est un facteur important dans le mécanisme de la coagulation sanguine. Selon lui, cette substance est étroitement associée à la fraction albumine du plasma sanguin. Si l'on admet cette théorie, la diminution des protéines plasmatiques (51) et les changements apportés dans le rapport albumine-globuline deviennent d'une importance particulière dans l'étude du mécanisme de la coagulation sanguine. Il semble en effet évident que le rapport albumine-globuline est abaissé au cours du scorbut, et plusieurs observations ont d'ailleurs attiré l'attention en ce sens.

Böger et Schröder (18) ont été les premiers à étudier le sort des protéines sanguines au cours du scorbut. Ayant observé une baisse de la fraction albumine, ils ont injecté de l'acide ascorbique à leurs animaux pour constater une augmentation appréciable, quatre à cinq jours après le début du traitement. Ces résultats ont, plus tard, été confirmés par Ciatti et Auerbach (33), qui ont également observé des changements appréciables dans le rapport albumine-globuline, caractérisés par un abaissement de la sérum-albumine et une augmentation de la sérum-globuline, amenant secondairement une augmentation des protéines totales. Garta (69) au contraire, bien qu'il ait observé un abaissement du rapport albumine-globuline, n'a toutefois pas obtenu de changements caractéristiques dans les protéines totales. Il a cependant noté, avec un traitement à l'acide ascorbique, une élévation et du rapport albumine-globuline et des protéines totales.

Salmon et May (175), pour leur part, n'ont observé aucune modification des protéines sanguines chez le singe scorbutique. Les résultats, que nous avons recueillis chez le cobaye (tableau XXXVIII) ne confirment cependant pas leurs conclusions. Nous avons toujours constaté une baisse de la fraction albumine et une élévation de la fraction globuline, déterminant secondairement un changement appréciable dans le rapport albumine-globuline.

Avant de terminer cette étude sur les principaux facteurs de la coagulation sanguine, il serait peut-être intéressant de mentionner l'observation de Linnewech et Gen (116) qui, étudiant l'hypoprotéïnémie et l'hypocalcémie chez le chien, ont constaté que le taux du calcium était dépendant de celui de l'albumine dans le sang. Il ne nous a malheureusement pas été possible de confirmer cette hypothèse chez le cobaye ; nos résultats ont plutôt indiqué une baisse de la sérum-albumine, sans modification apparente du taux de calcium.

Discussion

A. Temps de saignement :

Peu de facteurs, à notre avis, sont susceptibles de modifier le temps de saignement du sang normal. L'allongement ou le raccourcissement du temps de saignement pourra toujours, en effet, être rattaché soit à un changement dans l'endothélium capillaire, soit à un défaut de contractibilité capillaire, soit enfin à un défaut du caillot qui demeure mou et a peu de valeur comme bouchon mécanique.

Nous avons déjà montré [expérience 2, (129)] que l'avitaminose C s'accompagnait d'une augmentation de la fragilité capillaire. Nos conclusions confirmaient d'ailleurs les résultats déjà obtenus par d'autres auteurs (11, 38, 39, 40, 112, 171 et 172) sur ce sujet. Il est cependant difficile d'admettre que la fragilité capillaire puisse intervenir comme facteur conditionnant du saignement provoqué, bien qu'elle puisse être vraisemblablement considérée comme une cause importante du saignement spontané.

L'hémorragie du scorbut est un fait admis, mais sa pathogénie reste encore obscure. Il est vrai qu'un état d'hyperémie puisse être, à tort, interprété comme une hémorragie (140), ou qu'une simple dilatation marquée des capillaires puisse donner une impression erronée d'hémorragie véritable (89 et 102). Mais il s'agit, le plus souvent, d'hémorragies vraies. Nous avons déjà fait mention du rôle possible de la fragilité capillaire. D'autres facteurs peuvent également être impliqués.

1. Parois vasculaires (intégrité capillaire) :

a) Résistance. Certains auteurs (89 et 103), par exemple, ont observé un amincissement des parois vasculaires (artérielles et veineuses)

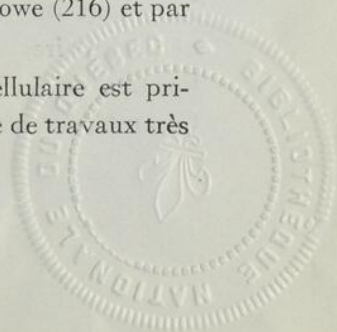
au cours du scorbut. Höjer (89) explique ce phénomène par une disparition partielle des fibrilles de collagène. Selon lui, il s'agit là d'un facteur important dans la pathogénie des hémorragies. A cette faiblesse des parois vasculaires, on pourrait ajouter, comme cause indirecte, l'incapacité des tissus cellulaires périvasculaires à maintenir, par suite des troubles trophiques dont ils sont l'objet, leur rôle de support efficace pour des parois vasculaires déjà atrophiées. Sans l'existence d'un tel support, il est logique de penser que la pression intravasculaire peut avoir plus de force et plus d'effet.

Les travaux de Chambers et Zweifach (32) ont d'ailleurs attiré l'attention sur l'influence possible de la membrane basale sur la résistance des capillaires qu'elle entoure. Penney et Balfour (154) ont en effet montré que tout défaut dans la formation du mucopolysaccharide, dont Chambers et Zweifach avait montré l'existence dans la gaine conjonctive des capillaires, pouvait entraîner une faiblesse de cette gaine, conduisant ainsi aux hémorragies.

Gersch et Catchpole (70) soutiennent également que la résistance des capillaires est partiellement due à la membrane basale qui les entoure. Ils affirment, en outre, qu'il se produit une dépolymérisation de la glycoprotéine de la membrane au cours du scorbut et qu'il peut en résulter un affaiblissement de la paroi capillaire.

Meyer et McCormick (140), pour leur part, soutiennent que les hémorragies du scorbut doivent être imputées à un processus lytique banal entraînant la désintégration des parois vasculaires. Findlay (61), enfin, conclut de ses observations sur les troubles vasculaires du cobaye carencé en vitamine C, que la lésion principale du scorbut consiste en un gonflement et une dégénérescence de l'endothélium capillaire résultant dans la stagnation du sang dans les capillaires. Selon lui, les hémorragies rencontrées seraient secondaires à un lâchage de la substance intercellulaire. Hess (86) est aussi du même avis et croit que la lésion principale est une lésion des cellules endothéliales ou de leur ciment intercellulaire. Ce point de vue est également partagé par Wolbach et Howe (216) et par Martin (122).

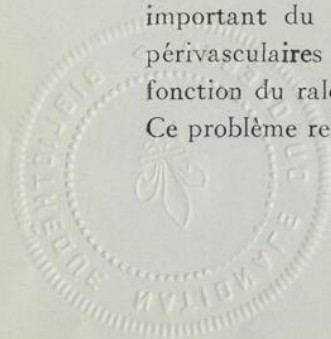
Cette idée de perturbation dans le ciment intercellulaire est primordiale. Il serait en effet judicieux de penser, à la suite de travaux très



suggestifs sur la croissance des tissus, qu'il existe un certain besoin en acide ascorbique pour la production du ciment intercellulaire, bien que ce besoin soit probablement faible, comme l'ont montré les travaux de Galloway, Garry et Hitchins (68), au sujet de la cicatrisation des plaies du tissu épithélial. La fonction du ciment intercellulaire pourrait ainsi être un facteur déterminant les besoins des tissus épithéliaux en vitamine C.

Les travaux de Lee (113) ont cependant diminué l'importance du rôle qui pouvait logiquement être attribué au ciment intercellulaire. Ces auteurs ont en effet constaté que les hémorragies vasculaires dans le scorbut étaient principalement la conséquence de la rupture traumatique des veinules qui drainent directement les capillaires. La vasodilatation, l'hypotonie et le ralentissement du flot sanguin étaient plus marqués dans ces vaisseaux. Or, un fait intéressant à se rappeler est la présence en plus grand nombre, à ce niveau, des fibres collagènes, alors que les cellules musculaires lisses sont généralement absentes (221). Puisqu'il a été suggéré que les hémorragies, dans le scorbut, résultaient d'une faiblesse ou du ciment intercellulaire de l'endothélium, ou de la substance collagène immédiatement adjacente aux capillaires (215), ces observations de Lee incitent donc à considérer une faiblesse du collagène comme facteur causal de l'hémorragie plutôt que tout défaut dans l'endothélium capillaire ou son ciment intercellulaire. L'hypothèse de Höjer (89) serait ainsi confirmée. Chambers (31) a d'ailleurs soutenu que, dans certains tissus épithéliaux, l'acide ascorbique n'était pas nécessaire au maintien du ciment intercellulaire.

De plus, l'aptitude des petits vaisseaux à se rompre sous l'influence d'un traumatisme n'est pas un effet spécifique de l'avitaminose C (167). La formation de pétéchies a été observée dans les vaisseaux dilatés de l'épiploon du chien durant le stage terminal du choc hémorragique irréversible (222). Il est donc possible que la tendance des petits vaisseaux, particulièrement des veinules, à se rompre puisse être la conséquence de la vasodilatation, de l'atonie et d'un ralentissement important du flot sanguin. La déficience des structures de soutien périvasculaires des veinules pourrait également être très étroitement fonction du ralentissement du courant sanguin à travers ces vaisseaux. Ce problème relatif au ciment intercellulaire et à la substance collagène



demeure, certes, très discuté ; sa solution pourrait peut-être bénéficier d'expériences utilisant l'acide ascorbique radio-actif.

Il ressort donc, de l'analyse de leurs travaux, que la plupart des auteurs cités attribuent la tendance hémorragipare du scorbut à la faiblesse ou à la débilité des parois vasculaires. Il faut cependant tenir compte des travaux de Zilva (217) qui, ayant provoqué un scorbut aigu chez le cobaye, n'a pu mettre en évidence aucune faiblesse significative des parois capillaires. Ceci semble exact et, bien qu'il se produise des hémorragies au cours de la carence en vitamine C, aucune évidence histologique réelle d'un changement dans les parois capillaires n'a encore été trouvée (113 et 215).

b) *Perméabilité.* Il pourrait alors s'agir d'un simple phénomène d'extravasation des globules rouges, filtrant ou diffusant à travers les parois dilatées (64). Nungester et Ames (149) ont d'ailleurs obtenu des résultats qui suggèrent la possibilité d'une telle fuite capillaire : des exsudats péritonéaux prélevés chez des cobayes scorbutiques contiennent invariablement un grand nombre de globules rouges, phénomène qui ne se reproduit pas chez des animaux normaux recevant de la vitamine C.

Elster et Schock (58), étudiant la perméabilité capillaire de cobayes normaux et scorbutiques, n'ont cependant observé aucune différence qualitative ou quantitative entre les deux groupes, sauf peut-être une extravasation légère dans les tissus mous périarticulaires de l'animal carencé. N'ayant donc constaté aucune évidence d'une effusion capillaire, ils concluent que la perméabilité capillaire n'est pas altérée chez le cobaye au cours de l'avitaminose C. Ces expériences excluent donc la conception de Follis (64) et de Nungester (149) sur la possibilité d'une fuite capillaire.

Chambers et Zweifach (32) pensent que le ciment intercellulaire de la paroi capillaire est le facteur déterminant de la perméabilité à l'égard des substances diffusibles. Si l'on admettait cette hypothèse, on ne pourrait concevoir une altération du ciment intercellulaire au cours de l'avitaminose C. Pour Landis (119) et Cowie (35), cependant, la perméabilité capillaire dépendrait de l'état de tout l'endothélium. Ces auteurs concluent, après étude avec un indicateur radio-actif, qu'il s'agit principalement et généralement d'une diffusion des substances à travers

la paroi capillaire, plutôt que d'une filtration. On serait ainsi porté à conclure que l'endothélium capillaire n'est pas atteint par l'avitaminose C, même s'il existe véritablement des perturbations dans le ciment intercellulaire. Elster et Schock (58) admettent d'ailleurs qu'il est possible que le ciment intercellulaire puisse être affecté au cours du scorbut, même si la diffusion de la teinture est normale. De plus, leurs expériences n'établissent ou n'excluent pas définitivement la possibilité ou l'existence d'altération dans la fonction de la substance intercellulaire.

Selon Sebrell et Harris (179), enfin, il reste très possible que des changements structuraux d'ordre submicroscopique, tels que des perturbations dans l'orientation moléculaire ou la destruction de liens dans les constituants de base, particulièrement dans les cellules superficielles, pourraient être impliquées dans un changement fonctionnel responsable d'une altération de la perméabilité.

Pour terminer l'étude de ce premier facteur susceptible de modifier le temps de saignement, nous concluons qu'il n'existe aucune preuve de l'altération de l'endothélium capillaire au cours de l'avitaminose C, et que cet endothélium est vraisemblablement normal, bien qu'il semble exister des perturbations dans l'état du collagène plutôt que dans le ciment intercellulaire. Par conséquent, l'allongement du temps de saignement observé dans le scorbut ne peut être, à notre avis, expliqué par une modification dans l'endothélium capillaire.

2. *Contractilité capillaire :*

Comme second facteur pouvant influencer le temps de saignement, nous avons également mentionné la contractilité capillaire. Cette propriété physiologique a été très peu étudiée au cours de l'avitaminose C. Comme question de fait, il nous a été impossible de retracer d'autres observations que les travaux de Lee (113) sur le système vasculaire périphérique du cobaye scorbutique.

Ces auteurs ont observé que, en plus d'une dilatation des petits vaisseaux et d'un ralentissement relativement marqué du courant sanguin, il existait au cours du scorbut une diminution de la réponse des éléments vasculaires contractiles à des concentrations physiologiques d'adrénaline. Après avoir éliminé la possibilité d'une altération directe de l'aptitude des cellules musculaires des vaisseaux à répondre à un stimulus, ils

émettent l'hypothèse qu'il pourrait vraisemblablement s'agir d'une conséquence indirecte de l'avitaminose C par perturbation d'un ou plusieurs mécanismes régulateurs du tonus des vaisseaux, comme par exemple un dysfonctionnement de la surrénale.

Il serait ainsi possible d'expliquer, en partie du moins, par une hypoactivité de la surrénale, l'hypotonie vasculaire rencontrée au cours du scorbut. Les travaux de Swingle (189) ont d'ailleurs montré que le cortex surrénal était nécessaire au maintien de la résistance vasculaire compensatrice et de la vaso-motricité normale au cours de l'hémorragie. Zweifach et ses collaborateurs (223) ont également conclu que le tonus vasculaire, particulièrement celui des artérioles terminales, était sous la dépendance directe des hormones corticales. Chez les rats surrénalectomisés, par exemple, le tonus et la réactivité des éléments musculaires sont largement diminués. L'administration d'extraits corticaux à de tels animaux est suivie d'un retour à des réactions vasculaires normales. Il est donc logique de conclure que l'hypotonie vasculaire du scorbut peut résulter d'un fonctionnement défectueux du cortex surrénal, bien que d'autres mécanismes régulateurs de la vasomotricité puissent être en cause.

Il résulte donc qu'il existe, au cours du scorbut, un état d'hyporéactivité des vaisseaux contractiles, une sorte d'hypotonie des capillaires traduisant la diminution de la contractilité. Lee va même jusqu'à conclure de ses travaux que c'est là la condition pathologique fondamentale du système vasculaire périphérique au cours du scorbut.

3. *Formation du caillot :*

Enfin, nous ajouterons qu'il ne nous a jamais été possible de mettre en évidence tout état anormal ou pathologique du caillot. Le caillot s'est toujours régulièrement et normalement constitué et, une fois formé, n'a jamais permis l'exsudation sanguine, de sorte qu'il ne peut être logiquement impliqué dans l'allongement du temps de saignement rencontré dans le scorbut.

S'il est vrai que les plaquettes jouent le rôle d'amorce dans la formation du caillot, il est peu probable que la thrombocytopénie présente soit suffisante à retarder la formation du caillot, puisqu'il s'agit ici du saignement des vaisseaux et qu'une quantité additionnelle de thromboplastine est disponible à la périphérie des tissus lésés. Bien différent

est le phénomène de la rétraction du caillot dont l'intensité est légèrement diminuée par la thrombocytopénie. De plus, à ce mécanisme primitif se surajoute la coagulation de la fibrine qui vient renforcer et consolider le clou hémostatique.

La conclusion qui s'impose, à la suite de cette étude, est que la diminution de la contractilité capillaire apparaît comme la cause la plus probable de l'allongement du temps de saignement, bien que les modifications de l'état de la substance collagène puissent intervenir dans l'hémorragie spontanée du scorbut.

B. Temps de coagulation :

Le mécanisme de la coagulation sanguine a été l'objet d'études poussées depuis plusieurs années. De nombreux facteurs impliqués dans des théories compliquées et non moins nombreuses ont été proposés, mais rien de définitif n'a encore été apporté pour expliquer tous les faits de la coagulation sanguine. Faisant sur le sujet une revue de la littérature, il y a lieu de considérer trois principales théories : diastatique, immunologique et physico-chimique.

Chacune de ces théories étudie le problème sous un aspect différent. Certains faits généraux ou de base peuvent, cependant, être retrouvés dans chacune d'elles. Il est ainsi admis que la fibrine est l'élément essentiel du caillot et qu'elle est formée à partir du fibrinogène soluble. Sans fibrinogène, par conséquent, pas de coagulation possible. De plus, le fait de chauffer le sang à 60°C. prévient la coagulation. On est ainsi justifié de conclure que la coagulation sanguine est un phénomène plasmatique ou prend place dans le plasma sanguin.

1. Théorie diastatique :

La théorie diastatique a d'abord été proposée par Alexander Schmidt (176 et 177) qui soutenait l'existence d'un ferment spécifique pour la coagulation sanguine, soit la thrombine produite par la désintégration des éléments figurés du sang, particulièrement des leucocytes.

C'est à Hammarsten (74) qu'il revient d'avoir introduit le rôle du fibrinogène dans le mécanisme de la coagulation. De même que Arthus et Pagès (8) ont, les premiers, attiré l'attention vers le calcium sanguin comme étant un facteur de première importance dans la coagulabilité.

Ils avaient observé que l'addition d'oxalates, qui libéraient le sang de son calcium, prévenait le phénomène de la coagulation, alors qu'une nouvelle addition de calcium produisait la coagulation.

Pekelharing (153) poussa plus loin les recherches sur ce nouveau facteur et sur le rôle qu'il pouvait jouer dans le mécanisme de la coagulation. Ses travaux permirent à Hammarsten de conclure que l'action du calcium se situait avant l'activation de la prothrombine en thrombine. Par la suite, Fuld (67) et Spiro (185) montrèrent qu'il existait trois substances, précurseurs de la thrombine, nécessaires à la coagulation du sang, soit le thrombogène de Morawitz (144), le plasmochyme de Fuld et les sels solubles de calcium.

Un autre facteur introduit par Morawitz et appelé cytozyme par Fuld a été la thrombokinasé, actuellement nommée thromboplastine. Celle-ci serait libérée par la désintégration des plaquettes sanguines, qui en seraient la principale source, et ne serait pas libre dans le courant sanguin, sauf peut-être dans des conditions physiologiques anormales.

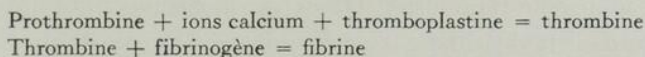
2. Théories immunologiques :

Les théories immunologiques, que l'on peut trouver dans les travaux de von Falkenhausen (59 et 60) et de Fuchs (66), ont apporté peu de nouveau au problème de la coagulation. Leurs auteurs ont comparé l'antiprothrombine à un complément qui, avec la prothrombine, servirait de trait d'union à la structure complémentaire. Pour Fuchs, le plasma retient la prothrombine dans un état d'inactivité d'une façon très analogue à ce qui, selon Howell (91), se produit pour l'héparine.

3. Théories physico-chimiques :

Les théories physico-chimiques sont peut-être les plus connues. Plusieurs d'entre elles, comme les théories colloïdales (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85 et 148), ne peuvent toutefois plus être admises et acceptées aujourd'hui, et nous les laisserons intentionnellement de côté.

C'est à Howell (92, 93, 94, 95 et 96) qu'on doit la compréhension actuelle du phénomène de la coagulation. Morawitz (143), il est vrai, nous avait d'abord donné un schéma de réactions ainsi exprimé :



Mais ce schéma ne peut être complet, parce qu'il ne donne pas la nature des réactions dans les deux équations, ni ne prend en considération le rôle joué par les substances inhibitrices du sang et des tissus comme facteurs pouvant intervenir dans le mécanisme de la coagulation. La découverte de la vitamine K par Dam (42 et 53), vitamine essentielle à la formation de la prothrombine, est d'ailleurs une des plus importantes contributions sur le sujet de la coagulation.

Cette découverte a coïncidé avec les travaux de Quick (159) et de Smith et de ses collaborateurs (181, 182, 183 et 184) sur l'effet de l'ictère et des troubles hépatiques sur la concentration sanguine de la prothrombine. Il a pu être ainsi démontré par des tests cliniques ayant pour but de déterminer la concentration relative de prothrombine dans le sang, que certaines conditions hémorragiques sont effectivement causées par la baisse de la concentration de cette substance. S'il survient une réduction de dix à vingt pour cent de la valeur normale, soit par apport insuffisant, absorption inappropriée ou défaut d'utilisation de la vitamine K, des symptômes hémorragiques suivront.

Également important est le facteur antithrombine introduit par Howell et Holt (97). Cette substance, normalement présente dans le plasma sanguin, se combinerait avec la prothrombine pour prévenir son activation en thrombine et pourrait, conséquemment, ou neutraliser la thrombine présente, ou prévenir la conversion de la prothrombine en thrombine. Quick (159) la désigne comme une fraction du complexe sérum-albumine ou encore comme l'héparine-complément. Il est logique, en effet, de penser que l'antithrombine, normalement présente dans le plasma sanguin, est en réalité un composé albumine-héparine, dont la présence est assurée par la sécrétion constante de petites quantités d'héparine dans le sang.

C'est donc l'opinion de Howell que ce facteur inhibiteur doit être pris en considération dans le mécanisme de la coagulation. En d'autres mots, le rôle de cette substance inhibitrice, héparine ou complexe albumine-héparine, consisterait à maintenir la fluidité normale du sang circulant. Cette hypothèse est d'ailleurs le principe de base de la théorie actuellement admise de Bancroft et Quick sur la coagulabilité sanguine. Ainsi, alors que dans la thrombose il y a combinaison directe de prothrom-

bine, de thromboplastine, de calcium et de fibrinogène, la coagulation se produit par la formation de thrombine, résultant de l'union de la prothrombine à la thromboplastine et au calcium, qui, combinée au fibrinogène, amène la formation de fibrine. La vitesse de coagulation dépend ainsi de la concentration de la thrombine dans le sang, et c'est d'ailleurs là le principe d'une méthode quantitative pour déterminer le temps de coagulation (157, 158 et 160).

Pour Ungar (197, 198, 199 et 200), cependant, le terme antithrombine représente un système fibrinolytique complexe qui préside à la thrombolyse, la fibrinolysine pouvant en effet avoir comme fonction de dissoudre les caillots qui peuvent se former à l'intérieur des vaisseaux sous des influences variées. A cause de la présence de son inhibiteur naturel, l'activité du système fibrinolytique est toutefois réglée d'une façon automatique : lorsqu'elle apparaît dans le sang, la fibrinolysine se combine avec l'antifibrinolysine et devient inactive. Le niveau d'activité du système fibrinolytique est en grande partie déterminé par le rapport entre la vitesse d'activation de la profibrinolysine et la vitesse d'inactivation de la fibrinolysine. Selon Ungar toujours, il y a lieu de croire que le traumatisme vasculaire, comme toute lésion tissulaire, active le système fibrinolytique. Quoiqu'il en soit, que l'on s'en tienne à la notion antérieurement donnée ou qu'on la dissocie en un système enzymatique complexe, l'antithrombine représente le facteur antagoniste qui s'oppose à la formation de thrombine ou qui, en définitive, permet le maintien liquide du sang dans les vaisseaux.

Les perturbations du temps de coagulation pourront donc être imputées à l'un ou l'autre des facteurs susceptibles de modifier le mécanisme normal de la coagulation. Sa prolongation pourra ainsi être due soit à une diminution de prothrombine, de thromboplastine, de calcium ou enfin de fibrinogène, soit encore à la présence, dans le sang, d'un anticoagulant. Il convient peut-être de rappeler ici que sa détermination ne mesure, toutefois, que la coagulation du sang, en l'absence ou encore sans tenir compte des facteurs tissulaires.

Il convient également de souligner ici que la recherche du temps de coagulation exige des conditions bien définies et que, pour une interprétation juste des résultats obtenus, il est d'une extrême importance de

procéder selon une technique rigoureuse, car de nombreuses conditions extérieures peuvent effectivement faire varier le temps de coagulation. Ainsi le traumatisme ou la pression locale, par exsudation des facteurs tissulaires, amène un raccourcissement du temps de coagulation ; d'où l'utilité de l'emploi du sang veineux, qui permet une plus grande précision. La propreté et le poli du tube utilisé entrent également en ligne de compte. Le calibre du tube aussi, puisque le temps de coagulation est plus court dans un tube plus petit. Il en est de même de la température qui, abaissée, élève le temps de coagulation, et élevée, le raccourcit. La méthode utilisée, enfin, pourra entraîner certaines variations : d'où la nécessité de toujours exprimer les valeurs témoins avec les valeurs expérimentales.

Bancroft, Quick et Stanley Brown (165), passant en revue les différents facteurs susceptibles d'intervenir dans le mécanisme de la coagulation sanguine, en ont déduit et conclu, après de sérieuses expériences chez l'animal et de nombreux dosages chez l'homme, qu'il existait dans le sang normal quatre principaux éléments pouvant influencer la coagulation sanguine, à savoir : la prothrombine, la thromboplastine, le fibrinogène et le calcium. De l'interréaction des trois premières composantes, il résulte la formation de thrombine, qui a le pouvoir de convertir le fibrinogène soluble en fibrine insoluble.

Mais alors que les perturbations de certains de ces facteurs sont sans conséquence sur la vitesse de coagulation, les concentrations sanguines des autres sont susceptibles d'entraîner, par leurs variations, des changements considérables du temps de coagulation.

Ainsi le taux du calcium sanguin n'a aucun effet, qu'il s'agisse d'hypocalcémie, par hypoparathyroïdie par exemple, ou d'hypercalcémie par hyperparathyroïdie. Le taux de calcium sanguin est d'ailleurs normal au cours de l'hémophilie et dans les diathèses hémorragiques de l'ictère par obstruction. De plus, aucune augmentation de la calcémie ne peut être mise en évidence lors d'une thrombose spontanée. Enfin, en autant que le calcium est impliqué dans le phénomène de la coagulation c'est seulement le calcium non combiné qui est essentiel à la formation de thrombine. La suppression quantitative du calcium sanguin ionisé

avec l'oxalate préviendra la coagulation. Eagle a soutenu la possibilité que la thrombine pouvait être un composé contenant du calcium.

Le fibrinogène, également, qu'il soit élevé au cours d'une infection, ou qu'il soit abaissé par des troubles profonds de la fonction hépatique, paraît avoir très peu ou même pas du tout d'influence sur la coagulation sanguine. L'addition de fibrinogène purifié au plasma ne modifie pas la vitesse de coagulation. Le fibrinogène joue un rôle purement passif et le degré de coagulation dépend essentiellement de la concentration de la thrombine. Aucune coagulation ne peut cependant se produire en l'absence complète de fibrinogène, comme c'est le cas dans la pseudo-hémophilie. Dans l'hémophilie vraie, tous les auteurs ont observé une concentration normale de fibrinogène.

Puisque les variations du calcium ou du fibrinogène ne semblent pas être un facteur important dans le mécanisme de la coagulation, l'attention doit être centrée sur la thromboplastine et la prothrombine.

La thromboplastine est une protéine phospho-lipidique, ou mieux un composé céphaline-protéine qui, en présence de calcium, est capable de convertir la prothrombine en thrombine. En l'absence de prothrombine, elle ne coagule pas le fibrinogène. Elle est libérée, comme on le sait, par la désintégration des plaquettes sanguines lors de saignement. La thromboplastine devient ainsi un facteur important dans le maintien de la fluidité du sang circulant. On croit généralement que la thrombine doit atteindre une certaine concentration avant que ne se produise la coagulation, ce qui est une protection suffisante contre la coagulation intravasculaire, pourvu qu'aucun trouble circulatoire général ou localisé ne soit présent. Même en n'admettant pas l'existence du facteur antithrombine, une explication logique est ainsi apportée au maintien de la fluidité du sang normal.

Le rôle des thrombocytes dans la coagulation avait été entrevu par Bizzozero (12), Welch (210) et Aschoff (9), mais ce sont les travaux de Dawbarn et de ses collaborateurs (50) qui en ont définitivement établi le caractère. Dans différentes sortes d'anémie, par exemple, ils ont remarqué un léger allongement du temps de coagulation quand les plaquettes s'abaissaient au-dessous d'un certain niveau (généralement 100 000 par

millimètre cube). Ils ont également montré que, après les interventions chirurgicales, il survenait une élévation des thrombocytes.

Plusieurs auteurs ont ensuite démontré que les plaquettes sanguines étaient intimement liées à la coagulation tant dans les vaisseaux qu'en dehors de ceux-ci. Enfin, la diminution des plaquettes s'accompagne souvent d'une élévation du temps de coagulation, alors qu'une augmentation est souvent associée à un raccourcissement de la coagulation.

Il semble donc relativement certain que la désintégration des plaquettes soit nécessaire pour la coagulation et qu'un important facteur dans ce phénomène soit le contact du sang avec une surface dépolie. Le doux revêtement endothélial du système vasculaire joue un rôle important dans la conservation de la fluidité du sang. Le dépolissement ou la calcification de l'intima peut produire la désintégration ou la lyse des plaquettes et provoquer ainsi la coagulation. Dans l'hémorragie externe, la coagulation survient non seulement parce que la surface dépolie favorise la lyse des plaquettes, mais aussi parce que les tissus lésés contribuent à augmenter le taux de thromboplastine disponible.

Il semble que les plaquettes du sang hémophilique soient moins actives que celles du sang normal. Il a pu être définitivement établi, en effet, qu'après l'addition d'un excès de thromboplastine, le temps de coagulation du sang hémophilique devient le même que celui du plasma normal.

Nous ne croyons pas cependant que la diminution des thrombocytes enregistrée lors de nos expériences puisse être suffisante à expliquer l'allongement du temps de coagulation rencontré dans le scorbut.

Le dernier facteur à considérer est la prothrombine, ou proenzyme, précurseur de la thrombine. Elle est difficile à isoler et, comme facteur de la coagulation, elle est indirectement étudiée par le temps de prothrombine (161, 162 et 163). Associée à la fraction globuline du sang, elle varie selon une échelle modérée, dans les maladies qui s'accompagnent d'un allongement du temps de saignement ou de coagulation. Nous avons antérieurement établi que, au cours de l'avitaminose C, la prothrombine était passablement diminuée (diminution de 50 pour cent). Cette diminution peut vraisemblablement être tenue responsable, en partie du moins, de l'allongement du temps de coagulation observé. Il nous a

d'ailleurs été possible, dans une expérience antérieure (cinquième expérience), d'améliorer hautement le temps de coagulation des animaux scorbutiques par l'administration sous-cutanée de vitamine K hydro-soluble.

L'avitaminose K, on le sait, est caractérisée par une diminution marquée de la prothrombine contenue dans le sang. Des hémorragies sous-cutanées et intramusculaires sont donc fréquemment observées au cours de cet état.

Les hémorragies sous-cutanées et intramusculaires, particulièrement des extrémités, sont souvent déterminées par une avitaminose K plus ou moins marquée ; cependant, bien que les manifestations peuvent être les mêmes, la tendance hémorragipare de l'avitaminose K diffère quelque peu de celle du scorbut, de l'hémophilie et de la thrombocytopénie. Dans l'avitaminose C, il existe des extravasations hémorragiques intramusculaires, par perturbation dans le collagène capillaire. L'hémophilie, pour sa part, s'accompagne aussi d'hémorragies, mais elles sont surtout localisées aux articulations avec, conséquemment, des hémarthroses et des ankyloses. Il reste vrai, toutefois, que la tendance aux pétéchies de la thrombocytopénie et du scorbut peuvent prêter à confusion, mais les plaquettes sanguines ne sont sévèrement diminuées que dans la première.

La déficience en vitamine K est donc caractérisée par une tendance à l'hémorragie secondaire à une altération de la coagulabilité du sang. Or l'avitaminose K peut résulter de facteurs nombreux pouvant être ou un apport insuffisant de vitamine dans la diète, ou une perturbation dans la synthèse intestinale de la vitamine par les bactéries, ou encore une absorption intestinale insuffisante par absence de bile, ou enfin une incapacité du foie à utiliser la vitamine disponible.

Étudiant les différentes conditions qui peuvent entraîner une avitaminose K, il importe de considérer d'abord l'insuffisance ou le manque d'apport de la vitamine dans l'alimentation. L'influence d'une diète inappropriée entraînant des hémorragies superficielles et internes a d'abord été observée chez le poulet (41, 90, 126 et 127). L'aptitude d'une déficience alimentaire à développer une avitaminose K est une caractéristique presque exclusive des oiseaux (6 et 48). Mais une hypoprothrombinémie modérée peut occasionnellement se rencontrer

chez le rat (47), le lapin (45), la souris (145) et peut-être aussi chez l'homme (104 et 191). Le nouveau-né de l'homme (24 et 205), du mouton, de la chèvre (204) et du cobaye (212) présentent définitivement une déficience en vitamine K, puisque de petites doses de cette vitamine corrigent rapidement l'allongement du temps de coagulation.

Or, il existe sans contredit un apport insuffisant de vitamine K dans l'alimentation de nos animaux, puisque aucune substance entrant dans la composition de la diète ne contient elle-même cette vitamine et que nous n'en avons pas ajouté au régime.

La plus importante source de vitamine K pour le mammifère, toutefois, est sa propre synthèse intestinale par les bactéries (1, 2, 3 et 30), en particulier l'*Escherichia coli* (46 et 151). En l'absence de vitamine K alimentaire, cette source seule est généralement suffisante à maintenir une coagulabilité normale du sang. Mais comme les fécès contiennent de grandes quantités de vitamine K, même quand la diète en est dépourvue (4, 45 et 73), il a été possible à certains auteurs (44 et 211) de produire une avitaminose K alimentaire en prévenant la coprophagie chez leurs animaux.

La réduction de la synthèse intestinale de la vitamine K est généralement due à des agents bactériostatiques ou bactéricides (13, 14, 15, 16, 17, 21, 57, 107, 108, 115, 121, 142, 170, 178, 191 et 209) par diminution de la flore intestinale. Mais il peut également s'agir, même en présence de bactéries intestinales qualitativement et quantitativement normales au cours d'une déficience en vitamine K (119), d'un blocage des systèmes bactériens de synthèse de la vitamine (146). Quoiqu'il en soit, il ne nous est pas possible de prévoir comment l'avitaminose C pourrait entraîner une perturbation dans la synthèse bactérienne de la vitamine K.

Comme autre facteur, il faut également considérer une diminution ou une réduction dans l'absorption de la vitamine, soit par absence de bile, par maladie de l'intestin ou enfin par perturbation dans les lymphatiques intestinaux. Or aucune des conditions précitées ne peut être envisagée ici, car l'autopsie de nos animaux n'a montré aucune de ces manifestations pathologiques.

L'utilisation de la vitamine par le foie peut enfin être perturbée par un trouble de la fonction hépatique, ou encore par l'usage d'un anti-

coagulant. On sait depuis longtemps qu'un trouble sévère de la fonction hépatique (52 et 54) ou encore l'hépatectomie (53 et 147) conduisent à une prolongation du temps de coagulation du sang. Avec le développement de méthodes pour l'évaluation de la prothrombine plasmatique, il a été découvert que ces changements dans la coagulabilité étaient principalement dus à une déficience de prothrombine dans le sang (5, 19, 23, 25, 101, 182, 201 et 207). De plus, l'administration de vitamine K à l'homme ou à l'animal présentant un trouble de la fonction hépatique s'est avérée inefficace dans la correction de l'hypoprothrombinémie ou de l'allongement du temps de coagulation (105, 155 et 213).

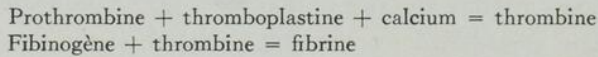
Il est vrai que l'inanition ou la cachexie terminale peuvent vraisemblablement s'accompagner de troubles de la fonction hépatique, mais il n'y a pas lieu de considérer ici ces facteurs susceptibles d'influencer la concentration sanguine de la prothrombine, puisque l'hypoprothrombinémie est observée au début de l'expérience.

Il serait peut-être opportun d'ajouter un dernier mot sur le rôle possible de l'antithrombine. Il est en effet judicieux de croire que, si l'on associe ce facteur à la fraction protidique, les perturbations constatées peuvent vraisemblablement influencer la quantité ou l'activité de l'antithrombine. Secondairement à l'inversion du rapport albumine-globuline, l'antithrombine pourrait être ou augmentée ou plus active, entraînant alors un allongement du temps de coagulation.

Si, toutefois, l'on associe le facteur antithrombine à la fraction albumine, l'hypothèse de Quick (163) ne se trouve pas ici vérifiée, non plus que l'hypothèse de Howell (97). En regard des résultats obtenus (tableau XXXVIII), il semblerait beaucoup plus logique et plus simple, en effet, de rattacher le facteur antithrombine à la fraction globuline des protéines plasmatiques, alors que la prothrombine pourrait être associée à la fraction albumine. Une explication plausible pourrait ainsi être apportée : autrement, il faudrait admettre la nécessité de perturbations plus marquées.

Terminant cette étude sur la coagulation sanguine, nous dirons que la seule thrombocytopenie observée ne peut, à notre avis, expliquer l'allongement du temps de coagulation, mais que son association à une

hypoprothrombinémie peut facilement et logiquement expliquer le fait observé. Si l'on s'en tient, en effet, à l'équation :



il est fort admissible que la diminution combinée de ces deux éléments, si petite soit-elle, soit nécessairement suivie d'une altération du temps de coagulation.

Que les perturbations observées soient dues à l'avitaminose C d'abord, puis finalement à l'association avitaminose C et avitaminose K, il n'est pas permis d'en douter, puisque l'adjonction normale d'acide ascorbique à la diète suffit à rétablir l'ordre, du moins au défaut de la maladie, alors que l'administration de méthylnaphtoquinone ne corrige pas complètement les signes observés.

Enfin, il faut également rapporter les perturbations albumine-globuline qui peuvent, peut-être déterminer un retard de la coagulation.

Conclusion

La principale perturbation observée dans le système vasculaire périphérique au cours du scorbut est une hyporéactivité des vaisseaux contractiles avec dilatation, entraînant secondairement un ralentissement du courant sanguin, qui est particulièrement marqué dans les petites veinules terminales.

Il n'y a pas de déviation de la normale dans l'absorption ou la rétention du calcium avant ou durant le développement du scorbut chez le cobaye.

Le fibrinogène contenu dans le plasma augmente d'une façon marquée avec le début du scorbut. L'hémorragie et des degrés mineurs d'infection peuvent contribuer à cette élévation, mais ne semblent pas être les seuls responsables.

L'avitaminose C, de plus, s'accompagne d'une thrombocypénie évidente, responsable d'une diminution marquée de la thromboplastine.

D'autre part, le taux de la prothrombine (et peut-être aussi son activité) est définitivement abaissé par l'avitaminose C. Cette hypoprothrombinémie, amorcée peut-être par la carence en acide ascorbique,

est sans aucun doute directement secondaire et associée à une avitaminose K. Tout porte à croire que l'avitaminose C accentue les signes de l'avitaminose K.

Enfin, l'état de malnutrition semble être le principal facteur responsable des modifications observées dans le taux des protéines totales du plasma. Il est évidemment difficile de déterminer si l'acide ascorbique influence directement le taux des protéines plasmatiques une fois le scorbut établi, par suite des perturbations multiples alors présentes.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE DE LA CRASE SANGUINE

Depuis les premiers travaux de Petit et de Morand, qui datent déjà depuis plus de deux siècles, aucune conclusion définitive sur la physiologie de l'hémostase n'a encore été apportée et, bien que des progrès considérables aient été accomplis dans ce domaine, le problème du mécanisme de l'arrêt de l'hémorragie reste toujours débattu entre les explications primitivement préconisées par ces auteurs. Bien qu'il soit maintenant certain que les phénomènes de la formation du bouchon de fibrine et de la contraction des vaisseaux interviennent tous deux dans l'arrêt de l'hémorragie, leur importance relative ou, du moins, leur interdépendance et leur action réciproque restent encore à établir.

A la fin donc de cette étude sur le sang, nous avons pensé opportun de présenter un court résumé du travail expérimental précédemment décrit en faisant une brève revue des divers facteurs qui concourent à la réalisation de l'hémostase.

La physiologie de l'hémostase spontanée est complexe. Des facteurs nombreux sont impliqués : facteurs tissulaires (vasculaires et extravasculaires), facteurs globulaires (plaquettes) et, enfin, facteurs plasmatiques liés à la coagulation du sang.

1. *Facteurs tissulaires :*

Introduit par Morand, le plus important de ces facteurs est la constriction des vaisseaux immédiatement adjacents à l'endroit du saignement (98, 190 et 218). Cette vasoconstriction, atteignant à la fois les artérioles, les veinules ou les capillaires (120), résulte en fait de deux mécanismes différents : une contraction immédiate d'origine

nerveuse (sympathique) et réflexe (174), et une contraction subséquente secondaire à la libération de sérotonine par les plaquettes. Il convient en outre de noter que toutes les substances utilisées élevant la résistance capillaire diminuent également le temps de saignement. Il ressort donc de cette corrélation que certaines propriétés de la paroi capillaire jouent un rôle primordial dans le mécanisme de l'hémostase.

Le second facteur tissulaire est extravasculaire et identifié à la pression exercée par les tissus sur le foyer hémorragique : la densité ou l'élasticité des tissus qui entourent le foyer hémorragique peut parfois, en effet, influencer considérablement l'extension du saignement. Cette notion est d'ailleurs quotidiennement appliquée en clinique et est à la base de l'emploi de la compression comme moyen hémostatique, l'hémorragie s'arrêtant lorsque la contre-pression exercée est au moins égale à la pression intravasculaire.

Ces facteurs tissulaires extrasanguins, bien que très importants, ne constituent toutefois pas, à notre avis, la cause réelle de l'arrêt de l'hémorragie : ils le facilitent ou l'accélèrent simplement.

2. Facteurs globulaires :

La formation du clou hémostatique ou du bouchon de fibrine, comme l'a décrit Petit en 1731, constitué en fait par un agglutinat de thrombocytes (77), semble le principe hémostatique essentiel, l'agglutination des plaquettes (vraisemblablement due à un changement physicochimique qui se produit à leur surface représentant effectivement la première réaction sanguine à l'ouverture des vaisseaux.

La désintégration des plaquettes agirait vraisemblablement comme mécanisme primitif en libérant certains facteurs indispensables à la formation de thromboplastine et nécessaires également à l'activation de la prothrombine. D'autres substances, également importantes, seraient aussi libérées par les plaquettes : la thrombocytolysine (23), qui faciliterait l'agglutination et la lyse de plaquettes additionnelles, et la sérotonine qui contribuerait au mécanisme de la vasoconstriction.

3. Facteurs plasmatiques :

A la formation du clou hémostatique par les thrombocytes vient s'ajouter, comme un mécanisme de renforcement ou de consolidation, la

coagulation de la fibrine qui servira à augmenter la résistance à la pression intravasculaire : le phénomène de la coagulation est donc lui-même intéressé, en dernier ressort, dans les mécanismes hémostatiques.

L'existence de thrombine, qui précède la formation de fibrine, suppose cependant l'inactivation de l'antithrombine (ou de la fibrinolyse de Ungar) déjà présente. Or il apparaît vraisemblable que l'équilibre de l'antithrombine est primitivement conditionné par les hormones hypophysaires. La diminution du temps de saignement semble être, en effet, une manifestation constante du syndrome d'adaptation générale (195 et 197). L'organisme soumis à un *stress* libère de la corticotrophine (ACTH) qui, par action sur le cortex surrénal, met en circulation de la cortisone : cette hormone, probablement par diminution du taux ou de l'activité de l'antithrombine, diminue le temps de saignement.

Le rôle de la cortisone n'est toutefois pas unique, et des expériences antérieures ont déjà montré l'influence importante des différentes hormones hypophysaires sur le temps de saignement. Or, puisque cette influence hormonale n'affecte aucunement la vitesse de coagulation, elle ne peut donc agir directement sur les facteurs qui y sont liés. Il semble donc que l'intervention endocrinienne doive vraisemblablement être identifiée à une action catalytique s'exerçant sur les réactions de l'antithrombine ou encore de l'antifibrinolyse.

Or un point intéressant à rappeler ici est l'étroite corrélation qui existe, pour une même action hormonale, entre les variations du temps de saignement et de la résistance capillaire. Il n'est donc pas impossible que l'influence endocrinienne décrite sur le temps de saignement ne traduise, en fait, que son action sur la paroi vasculaire. Puisque les substances hormonales elles-mêmes n'interviennent pas directement dans les mécanismes hémostatiques, leur influence sur de tels phénomènes apparaîtrait ainsi logiquement et simplement expliquée. Car, si l'agglutination des plaquettes avec ses conséquences de fermeture de la plaie vasculaire par le clou hémostatique et la libération de substances vasoconstrictives apparaît comme un mécanisme hémostatique primitif qui peut fonctionner même en l'absence de la coagulation, il reste que le rôle du facteur vasculaire est considérable et que s'il ne constitue pas la cause réelle de l'arrêt de l'hémorragie, il le favorise ou l'accélère haute-

ment. Il conviendrait peut-être d'ajouter ici que l'hémostase spontanée peut d'ailleurs s'observer chez des animaux qui ne possèdent dans leur sang ni plaquettes ni fibrine.

Il reste, enfin, que même si l'on admet la priorité de l'action de la paroi vasculaire sur les variations du temps de saignement, l'influence hormonale primitive ou génératrice peut devenir réversible, ou mieux l'influence causale ou déterminante peut, dans le même sens cependant, être elle-même secondairement accentuée. L'étude vasomotrice des substances libérées par les plaquettes montre, en effet, qu'en plus de la sérotonine vasoconstrictrice, la désintégration plaquettaire libère de l'histamine qui est un agent vasodilatateur. S'il est possible que la réaction vasculaire au saignement soit effectivement déterminée par un équilibre entre ces deux substances, il n'est toutefois pas impossible non plus que l'influence hormonale qui s'exerce sur la paroi vasculaire favorise la prédominance d'action de la substance qui exerce le même effet vasomoteur.

Or, si l'on compare l'action des substances hormonales ou plaquettaires mentionnées précédemment, sur la résistance capillaire et sur le temps de saignement, on s'aperçoit que les mêmes substances qui élèvent la résistance capillaire diminuent le temps de saignement. Il semble donc davantage difficile sinon impossible de reconnaître l'origine exacte ou la manifestation première de l'action hormonale, de même qu'il apparaît difficile d'établir la relation de dépendance entre les deux phénomènes.

Il n'est cependant pas incompatible que la même influence hormonale s'exerce à la fois sur les deux phénomènes et modifie également et la résistance capillaire et le temps de saignement. Comme l'a d'ailleurs indiqué Quick (164), on doit toujours avoir présent à la mémoire qu'une hémorragie ne provient pas seulement du taux réel de la prothrombine, mais aussi des lésions de la paroi vasculaire. Faut-il également rappeler que les capillaires et les éléments cellulaires du sang ont la même origine embryologique et que, dans de nombreuses circonstances, les altérations des capillaires provoquent les mêmes réactions dans le sang et réciproquement. Il n'est donc pas surprenant qu'une telle interréaction rende effectivement difficile l'isolement de certains méca-

nismes pathogéniques ou de certains facteurs physiopathologiques qui se rapporteraient soit au sang soit aux vaisseaux.

L'expérience faite avec les produits anticoagulants a d'ailleurs montré que des sujets à parois vasculaires normales peuvent occasionnellement présenter une hypocoagulabilité sanguine sans conséquence hémorragique. Par contre, une altération ou une déficience des parois capillaires prédispose à des hémorragies à la suite d'un abaissement brusque du temps de saignement. Toutefois, chez des sujets à parois vasculaires normales, l'hypocoagulabilité sanguine prolongée finit par provoquer des hémorragies spontanées ; il semble, en effet, qu'un tel état puisse entraîner la carence ou l'épuisement de certains facteurs qui contribuent à maintenir dans l'organisme l'intégrité des parois vasculaires.

La régulation la plus importante de l'hémostase spontanée s'exerce donc probablement par l'intermédiaire du système hypophyse-surrénales. Que les phénomènes de saignement ou de coagulation soient allongés par l'avitaminose C ou raccourcis par l'acide ascorbique, il reste que la solution du problème réside dans les perturbations de l'axe hypophyse-surrénales, soit dans les relations de l'acide ascorbique avec le système hypophyso-surrénalien.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALMQUIST, H. J., *Physiol. Rev.*, **21** : 194, 1941.
2. ALMQUIST, H. J., PENTLER, C. F., et MECCHI, E., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **38** : 336, 1938.
3. ALMQUIST, H. J., et STOKSTAD, E. L. R., *J. Biol. Chem.*, **111** : 105, 1935.
4. ALMQUIST, H. J., et STOKSTAD, E. L. R., *J. Nutrition*, **12** : 329, 1936.
5. ANDRUS, W. D., LORD, J. W., jr., et MOORE, R. A., *Surgery*, **6** : 899, 1939.
6. ANSBACHER, S., *J. Nutrition*, **17** : 303, 1939.
7. ARON, H. C. S., *J. Nutrition*, **18** : 375, 1939.
8. ARTHUR, M., et PAGES, C., *J. Physiol.*, **22**, 1890.
9. ASCHOFF, L., *Lectures on pathology*, New-York, p. 253, 1924.
10. AZODI, Z., *Biochem. A.*, **291** : 34, 1937.
11. BELL, G. H., LAZARUS, S., et MUNRO, H. N., *Chemistry and Industry*, **58** : 558, 1939.
12. BIZZOZERO, J., *Virch. Arch. Sc.*, 261, 1882.
13. BLACK, S., OVERMAN, R. S., ELVEHJEM, C. A., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **138** : 21, 1941.
14. BLACK, S., OVERMAN, R. S., ELVEHJEM, C. A., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **145** : 137, 1942.
15. BLACK, S., OVERMAN, R. S., ELVEHJEM, C. A., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **147** : 463, 1943.

16. BLACK, S., OVERMAN, R. S., ELVEHJEM, C. A., et LINK, K. P., *Harvey Lectures*, **39** : 162, 1943-1944.
17. BLACK, S., OVERMAN, R. S., ELVEHJEM, C. A., et LINK, K. P., *Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, **4** : 176, 1944.
18. BÖGER, A., von et SCHRÖDER, H., *Klin. Woch.*, **13** : 842, 1934.
19. BOLIMAN, J. L., BUTT, H. R., et SUELL, A. M., *J. A. M. A.*, **115** : 1087, 1940.
20. BOURNE, G. H., *Lancet*, **246** : 688, 1944.
21. BRAGANÇA, B. M., et RADHAKRISKNA RAO, M. V., *Indian J. Med. Research*, **35** : 15, 1947.
22. BRANDT, H., *Arch. Kinderbeil.*, **64** : 395, 1919.
23. BRINKHOUS, K. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **66** : 117, 1947.
24. BRINKOUS, K. M., SMITH, H. P., et WARNER, E. D., *Am. J. Med. Sc.*, **193** : 475, 1937.
25. BRINKHOUS, K. M. et WARNER, E. D., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **44** : 609, 1940.
26. BRONTE-STEWART, B., *Quart. J. Med.*, **22** : 309, 1953.
27. BUNTING, H., et WHITE, R. F., *Arch. Patb.*, **49** : 590, 1950.
28. BUTLER, A. M., et CUSHMAN, M., *J. Clin. Invest.*, **19** : 459, 1940.
29. BUTLER, A. M., et CUSHMAN, M., *J. Biol. Chem.*, **139** : 219, 1941.
30. BUTT, H. R., et OSTERBERG, A. E., *J. Nutrition*, **15** : 11, 1938.
31. CHAMBERS, R., et CAMERON, G., *Am. J. Physiol.*, **139** : 21, 1943.
32. CHAMBERS, R., et ZWEIFACH, B. W., *Physiol. Rev.*, **27** : 436, 1947.
33. CIATTI, P., et AUERBACH, R., *Rev. Clin. Pediat.*, **34** : 385, 1936.
34. CLARK, E. P., et COLLIP, J. B., *J. Biol. Chem.*, **63** : 461, 1925.
35. COWIE, D. B., FLEXNER, L. B., et WILDE, W. S., *Am. J. Physiol.*, **158** : 231, 1949.
36. CRANDON, J. H., LUND, C. C., et DILL, D. B., *New Engl. J. Med.*, **223** : 353, 1940.
37. CUTTLE, T. D., *Quart. J. Med.*, **7** : 575, 1938.
38. DALLDORF, G., *J. Exper. Med.*, **58** : 289, 1931.
39. DALLDORF, G., *Am. J. Dis. Child.*, **46** : 794, 1933.
40. DALLDORF, G., et RUSSELL, H., *J.A.M.A.*, **104** : 1701, 1935.
41. DAM, H., *Biochem. Z.*, **220** : 158, 1930.
42. DAM, H., *Biochem. J.*, **29** : 1273, 1935.
43. DAM, H., *Nature*, **135** : 652, 1935.
44. DAM, H., *Advances Enzymol.*, **2** : 285, 1942.
45. DAM, H., et GLAVIND, J., *Acta Med. Scand.*, **96** : 108, 1938.
46. DAM, H., et GLAVIND, J., *Biochem. J.*, **32** : 1018, 1938.
47. DAM, H., et GLAVIND, J., *Z. Vitaminforsch.*, **9** : 71, 1939.
48. DAM, H., SCHÖNBeyDER, F., et LEWIS, L., *Biochem. J.*, **31** : 22, 1937.
49. DAVIDSON, J. N., *Brit. Med. Bull.*, **3** : 74, 1945.
50. DAWBARN, R. Y., EARLAN, F., et EVANS, W. H., *J. Patbol. Bact.*, **31** : 833, 1928.
51. DOI, J., *J. Oriental Med.*, **28** : 25 et 26, 1938.
52. DOYON, M., et BILET, J., *Compt. rend. Soc. biol.*, **58** : 852, 1905.
53. DOYON, M., et KAREFF, N., *Compt. rend. Soc. biol.*, **56** : 612, 1904.
54. DOYON, M., MOREL, A., et KAREFF, N., *Compt. rend. Soc. biol.*, **58** : 493, 1905.
55. DUNLOP, D. M., et SCARBOROUGH, H., *Edinburg Med. J.*, **42** : 476, 1935.
56. DUNPHY, J. E., UDUPA, K. N., et EDWARDS, L. C., *Ann. Surg.*, **144** : 304, 1956.
57. ÉDITORIAL, *J. A. M. A.*, **141** : 924, 1949.
58. ELSTER, S. K., et SCHOCK, J. A., *Am. J. Physiol.*, **162** : 283, 1950.
59. FALKENHAUSEN, F., von., *Arch. f. exper. Patb. u. Pfarmac.*, **74** : 70, 1892.
60. FALKENHAUSEN, F., von., *Arch. f. exper. Patb. u. Pfarmak.*, **97** : 13, 1923.
61. FINDLAY, G. M., *J. Patbol. Bacteriol.*, **24** : 446, 1921.

62. FLEISCH, A., et POSTERNAK, J., *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta.*, **1** : 199, 1943.
63. FOLIN, O., et CICALTEAU, U., *J. Biol. Chem.*, **73** : 627, 1927.
64. FOLLIS, R. H., Jr., *Charles C. Thomas*, Springfield, Ill., 1948.
65. FONIO, A., *Deutsch. Zeit. f. Chim.*, **117** : 176, 1912.
66. FUCHS, H. J., *Klin. Wochenschr.*, **9** : 243, 1930.
67. FULD, E., *Zentralbl. g. Phys.*, **9**, 1895.
68. GALLOWAY, N. M., GARRY, R. C., et HITCHINS, A. D., *Brit. J. Nutrition*, **2** : 228, 1948.
69. GARTA, I., *Biochem. Z.*, **290** : 364, 1937.
70. GERSH, I., et CATCHPOLE, H. R., *Am. J. Anat.*, **85** : 457, 1949.
71. GOTTLIEB, B., *Brit. Med. J.*, **2** : 119, 1945.
72. GRADWOHL, R. B. H., *Clinical laboratory methods and diagnosis*, t. 1, p. 856, C. V. Mosby Co., 1948.
73. GREAVES, J. D., *Am. J. Physiol.*, **125** : 429, 1939.
74. HAMMARSTEN, O., *Pflueger's A.* Bd. 30.
75. HANUT, C. G., *Compt. rend. Soc. biol.*, **121** : 1338 et 1341, 1936.
76. HARMAN, M. T., et KORDISH, M. S., *Trans. Kansas Acad. Sc.*, **47** : 367, 1945.
77. HAYEM, G., *Compt. rend. Acad. sci.*, **123** : 894, 1896.
78. HEINEMANN, M., et HALD, P. M., *J. Clin. Invest.*, **19** : 469, 1940.
79. HEKMA, E., *Biochem. Zeitschr.*, **62** : 161, 1914.
80. HEKMA, E., *Biochem. Zeitschr.*, **63** : 184, 1914.
81. HEKMA, E., *Biochem. Zeitschr.*, **77** : 273, 1916.
82. HEKMA, E., *Biochem. Zeitschr.*, **143** : 105, 1923.
83. HEKMA, E., *Biochem. Zeitschr.*, **209** : 128, 1929.
84. HERZFELD, E., et KLINGER, P., *Biochem. Zeitschr.*, **71** : 391, 1915.
85. HERZFELD, E., et KLINGER, R., *Biochem. Zeitschr.*, **83** : 289, 1917.
86. HESS, A. F., *Survvy — Past and present*, J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1920.
87. HESS, A. F., et FISH, M., *Am. J. Diseases Children*, **8** : 385, 1914.
88. HESS, A. F., et KILLIAN, J. A., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **16** : 43, 1918.
89. HÖJER, J. A., *Acta pædiat.*, **3** : 8, 1924.
90. HOLST, W., et HALBROOK, E. R., *Science*, **77** : 354, 1933.
91. HOWELL, W. H., *Harvey Lectures*, **12** : 272, 1916-1917.
92. HOWELL, W. H., *Am. J. Physiol.*, **71** : 553, 1924.
93. HOWELL, W. H., *Am. J. Physiol.*, **77** : 680, 1926.
94. HOWELL, W. H., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **42** : 119, 1928.
95. HOWELL, W. H., *Physiol. Rev.*, **15** : 435, 1935.
96. HOWELL, W. H., *J. A. M. A.*, **117** : 1059, 1941.
97. HOWELL, W. H., et HOLT, E., *Am. J. Physiol.*, **47** : 328, 1918.
98. HUGHES, J., *Arch. Internat. Physiol.*, **61** : 565, 1953.
99. HUMPHREYS, F. E., et ZILVA, S. S., *Biochem. J.*, **25** : 579, 1931.
100. HUNT, A. H., *Brit. J. Surg.*, **28** : 436, 1941.
101. INGLE, D. J., NEZAINIS, J. E., et PRESTRUD, M. C., *Am. J. Physiol.*, **161** : 199, 1950.
102. IWABUCHI, I., *Z. ges. exptl. med.*, **30** : 65, 1922.
103. JACKSON, F., et MOORE, J., *J. Infect. D.*, **19** : 478, 1916.
104. KARK, R., et IOZNER, E. L., *Lancet*, **11** : 1162, 1939.
105. KARK, R., et SONTER, A. W., *Lancet*, **1** : 1149, 1940.
106. KONDO, K. I., *Folia Pharmacol.*, **32** : 20, 1941.
107. KORNBURG, A., DAFT, F. S., et SEBRELL, W. H., *J. Biol. Chem.*, **155** : 193, 1944.
108. KORNBURG, A., DAFT, F. S., et SEBRELL, W. H., *Pub. Health Rep.*, **59** : 832, 1944.

109. KREBS, H. A., PETERS, R. A., COWARD, K. H., MAPSON, L. W., PARSONS, L. G., PLATT, B. S., SPENCE, J. C., et O'BRIEN, J. R. P., *Lancet*, **254** : 853, 1948.
110. KÜHNAN, J., et MORGENSTERN, V., *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **227** : 145, 1934.
111. LAMBIN, P., et VAN HECKE, W., *Compt. rend. Soc. biol.*, **120** : 536, 1935.
112. LAVOLLAY, J., et SEVESTRE, J., *Compt. rend. Acad. sc.*, **220** : 472, 1945.
113. LEE, R. E., et LEE, N. Z., *Am. J. Physiol.*, **59** : 83, 1934.
114. LEITNER, P., *Wien. Klin. Wochenschr.*, **30** : 978, 1917.
115. LEWITUS, Z. A., et ASCHERELI, A., *Harefnab.*, **35** : 13, 1948.
116. LINNEWECH, F., GEN, F., et GEN, S., *Monatschr. Kinderbeilk.*, **83** : 337, 1940.
117. LIOTTA, D., *Arch. farmacol. sper.*, **36** : 76, 1923.
118. LOCKHART, E. E., SHERMAN, H., et HARRIS, R. S., *Science*, **96** : 542, 1942.
119. LOWE, W. R., *Eye, Ear, Nose & Throat Month.*, **34** : 108, 1955.
120. McFARLANE, R. G., *Quart. J. Med.*, **10** : 1, 1941.
121. MACHT, D. I., *Science*, **105** : 313, 1947.
122. MARTIN, W. C., *Western J. Surg., Obst. & Gynec.*, **50** : 508, 1942.
123. MARX, R., et BAYERLE, H., *Biochem. Zeit.*, **315** : 366, 1943.
124. MAY, C. D., NELSON, E. N., LOWE, C. V., et SALMON, R. J., *Am. J. Dis. Child.*, **80** : 191, 1950.
125. MAY, C. D., SUNDBERG, R. D., et SCHAAR, F., *J. Lab. Clin. Med.*, **36** : 963, 1950.
126. McFARLANE, W. D., GRAHAM, W. R., Jr., et HALL, G. E., *J. Nutrit.*, **4** : 331, 1931.
127. McFARLANE, W. D., GRAHAM, W. R., Jr., et RICHARSON, F., *Biochem. J.*, **25** : 358, 1931.
128. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **26** : 375, 1958.
129. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **26** : 751, 1958.
130. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **27** : 74 et 230, 1959.
131. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **27** : 660, 1959.
132. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **28** : 82 et 201, 1959.
133. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **28** : 372, 1959.
134. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **28** : 514 et 643, 1959.
135. McGRAW, J.-Y., *Laval méd.*, **29** : 71 et 232, 1960.
136. McMILLAN, R. B., et INGLIS, J. C., *Brit. Med. J.*, **2** : 233, 1944.
137. METTIER, S. R., et CHEW, W. B., *J. Exper. Med.*, **55** : 971, 1932.
138. METTIER, S. R., et CHEW, W. B., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **29** : 11, 1934.
139. METTIER, S. R., MINOT, G. R., et TOWNSEND, W. C., *J. A. M. A.*, **95** : 1089, 1930.
140. MEYER, A. W., et McCORMICK, L. M., *Stanford Univ. Pub. Med. Sc.*, **2** : 59, 1928.
141. MEYER, A. W., et McCORMICK, L. M., *Stanford Univ. Pub. Med. Sci.* **2** : 73, 1928.
142. MOLDAVSKY, L. F., HASSELBROCK, W. B., CATENO, C., et GOODWIN, D., *Science*, **102** : 38, 1945.
143. MORAWITZ, P., *Beitr. Z. Chem. Phys. u. Patb. Bruscbwg.*, **4** : 381, 1903.
144. MORAWITZ, P., *Arch. Klin. Med.*, **79** : 1, 25 et 215, 1904.
145. MURPHY, R., *Science*, **89** : 203, 1939.
146. NIGHTINGALE, G., LOCKHART, E. E., et HARRIS, R. S., *Arch. Biochem.*, **12** : 381, 1947.
147. NOLF, P., *Arch. intern. physiol.*, **3** : 1, 1905.
148. NOLF, P., *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderb.*, **9** : 275, 1913.
149. NUNGESTER, W. J., et AMES, A. M., *J. Infect. Dis.*, **83** : 50, 1948.
150. OHATA, S., *J. Biochem.*, **16** : 207, 1932.

151. ORLA-JENSEN, S., ORLA-JENSEN, A. D., DAM, H., et GLAVIND, J., *Z. Bakt. Parasitenk.*, **104** : 202, 1941-1942.
152. PARSONS, L. G., et SMALLWOOD, W. C., *Arch. Dis. Child.*, **10** : 327, 1935.
153. PEKELHARING, J., *Zentralbl. f. Phys.*, **9**, 1895.
154. PENNEY, J. R., et BALFOUR, B. M., *J. Path. Bact.*, **61** : 171, 1949.
155. POHLE, F. J., et STEWART, J. K., *J. Clin. Invest.*, **19** : 365, 1940.
156. PRESNALL, A. K., *J. Nutrit.*, **8** : 69, 1934.
157. QUICK, A. J., *Am. J. Clin. Patb.*, **10** : 228, 1940.
158. QUICK, A. J., The hemorrhagic diseases and the physiology of hemostasis, *Charles C. Thomas*, Springfield, III, 1942.
159. QUICK, A. J., *Physiol. Rev.*, **24** : 297, 1944.
160. QUICK, A. J., *Am. J. Clin. Patb.*, **15** : 560, 1945.
161. QUICK, A. J., *Proc. Soc. Exper. Biol., Med.*, **62** : 249, 1946.
162. QUICK, A. J., *Am. J. Physiol.*, **151** : 63, 1947.
163. QUICK, A. J., *Lancet*, **2** : 772, 1947.
164. QUICK, A. J., *Sang*, **7** : 725, 1954.
165. QUICK, A. J., STANLEY-BROWN, M., et BANCROFT, F. W., *Am. J. Med. Sc.*, **190** : 501, 1935.
166. RANDOIN, L., et MICHAUX, A., *Compt. rend. Acad. sc.*, **194** : 565, 1932.
167. RAPAPORT, H. G., MILLER, S. H., et SICULAR, A., *J. Ped.*, **16** : 624, 1940.
168. REES, H., et ECKER, E., *J. A. M. A.*, **80** : 621, 1923.
169. REINER, L., *Manual of clinical chemistry*, 1941.
170. RIEBEN, W. K., *Helv. Med. Acta*, **13** : 295, 1946.
171. ROBERTS, L. J., BLAIR, R., et BAILEY, M., *J. Pediat.*, **11** : 626, 1937.
172. ROBERTS, L. J., BLAIR, R., et BAILEY, M., *J. Pediat.*, **15** : 25, 1939.
173. ROBERTSON, J. D., *J. Roy. Soc. Arts*, **91** : 358, 1943.
174. ROSKAM, J., Arrest of bleeding, *Thomas*, Springfield, 1954.
175. SALMON, R. J., et MAY, C. D., *J. Nutrit.*, **46** : 515, 1952.
176. SCHMIDT, A., *Zur Blutlehre.*, Leipzig, 1892.
177. SCHMIDT, A., *Weitere Beiträge zur Blutlehre*, Wiesbaden, 1895.
178. SEBRELL, W. H., *Harvey Lectures*, **39** : 288, 1943-1944.
179. SEBRELL, J., W. H., Jr., et ROBERT, H. S., *The vitamins*, *Acad. Press Inc.*, New York, 1954.
180. SELYE, H., et HALL, C. E., *Arch. Patb.*, **36** : 19, 1943.
181. SMITH, H. P., et OWEN, C. A., *J. Biol. Chem.*, **134** : 783, 1918.
182. SMITH, H. P., WARNER, E. D., et BRINKHOUS, K. M., *J. Exper. Med.*, **66** : 801, 1937.
183. SMITH, H. P., WARNER, E. D., BRINKHOUS, K. M., et SEEGER, W. H., *J. Exper. Med.*, **67** : 911, 1938.
184. SMITH, H. P., ZIFFREN, S. E., OWEN, C. A., et HOFFMAN, G. R., *J. A. M. A.*, **113** : 380, 1939.
185. SPIRO, K., *Hofmeisters Beitr.*, **5**, 1903.
186. STEPHEN, D. J., et HAWLEY, E. E., *J. Biol. Chem.*, **115** : 653, 1937.
187. SULLIVAN, W. R., GANGSTADT, E. O., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **151** : 177, 1943.
188. SULLIVAN, W. R., GANGSTADT, E. O., et LINK, K. P., *J. Biol. Chem.*, **152** : 367, 1944.
189. SWINGLE, W. W., et REMINGTON, J. W., *Physiol. Rev.*, **24** : 89, 1944.
190. TEN, T. I. et TSAI, C., *J. Physiol.*, **107** : 280, 1948.
191. THOMPSON, C. M., et HILFERTY, D. J., *Med. Clin. N. Amer.*, **33** : 1685, 1949.

192. TOBLER, W., *Z. Kinderbeilk.*, **18** : 63, 1918.
 193. TURESKY, S. S., et GLICKMAN, I., *J. Dent. Res.*, **33** : 273, 1954.
 194. UNGAR, G., *Lancet*, **1** : 421, 1943.
 195. UNGAR, G., *J. Physiol.*, **103** : 18-p., 1944.
 196. UNGAR, G., *J. Physiol.*, **103** : 333, 1944.
 197. UNGAR, G., *Endocrinology*, **37** : 329, 1945.
 198. UNGAR, G., *J. Physiol.*, **39** : 219, 1947.
 199. UNGAR, G., *Gaz. des bôp.*, **17** : 641, 1955.
 200. UNGAR, G., DAMGAARD, E., et HUMMEL, F. P., *Endocrinology*, **49** : 805, 1951.
 201. UVNAS, *Acta Physiol. Scand.*, **3** : 97, 1942.
 202. VEENEKLASS, G. M. H., *Folia Hæmatol.*, **65** : 303, 1941.
 203. VILTER, R. W., WOOLFORD, R. M., et SPIES, T. D., *J. Lab. Clin. Med.*, **31** : 609, 1946.
 204. VYVE, A., Van., *Acta Brevia Neerl. Physiol. Pharmacol. Microbiol.*, **11** ; 101, 1941.
 205. WADDELL, W. W., jr., GUERRY, D., BRAY, W. E. et KELLY, O. R., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **40** : 432, 1939.
 206. WADE, L. J., CZEBRINSKI, E. W., et WOOD, G., *J. Missouri M. A.*, **43** : 756, 1946.
 207. WARNER, E. D., *J. Exper. Med.*, **68** : 831, 1938.
 208. WASSERMAN, S., *Folia Hæmatol.*, **23** : 1, 1918.
 209. WELCH, A. D., et WRIGHT, L. D., *J. Nutrit.*, **25** : 555, 1943.
 210. WELCH, W. H., Thrombosis-Embolism, in Albutt and Rolleston's system of medicine, t. vi, p. 691, London, 1909.
 211. WHITE, H. J., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **71** : 213, 1942.
 212. WIDENBAUER, F., et KREBS, U., *Monatsschr. Kinderbeilk.*, **91** : 223, 1942.
 213. WILSON, S. J., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **41** : 559, 1939.
 214. WOLBACH, S. B., *Am. J. Path.*, **9** : 689, 1933.
 215. WOLBACH, S. B., et BESSEY, O. A., *Physiol. Rev.*, **22** : 233, 1942.
 216. WOLBACH, S. B., et HOWE, P. R., *Arch. Path. Lab. Med.*, **1** : 1, 1926.
 217. ZILVA, S. S., *Biochem. J.*, **45** : 79, 1949.
 218. ZUCKER, M. B., *Am. J. Physiol.*, **48** : 275, 1947.
 219. ZUELZER, W. W., HUTOFF, L., et APT, L., *Am. J. Dis. Child.*, **78** : 153, 1949.
 220. ZUELZER, W. W., et OGDEN, F. N., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **61** : 176, 1946.
 221. ZWEIFACH, B. W., *Anat. Rec.*, **59** : 83, 1934.
 222. ZWEIFACH, B. W., LEE, R. E., HYMAN, C., et CHAMBERS, R., *Ann. Surg.*, **120** : 232, 1944.
 223. ZWEIFACH, B. W., SHORR, E., et DURCHGOTT, R., Observations non publiées.
-

ANALYSES

Harold B. HERMANN, Morris M. GOLDBERG et Francesco M. SALERNO. **Leukemic infiltration of the bladder neck in a female patient.** (Infiltration leucémique du col vésical chez une patiente.) *J. Urol.*, **83** : 51, (jan.) 1960.

La leucémie aiguë ou chronique continue toujours d'être une maladie dont l'étiologie demeure inconnue avec une mortalité qui augmente et entraîne une mort rapide. Les auteurs avouent que ses complications urologiques sont peu nombreuses mais bien connues. Ils rappellent la douleur rénale aiguë accompagnée d'hématurie qui est parfois le premier symptôme dans la forme aiguë, de même que le priapisme résultant d'une infiltration cellulaire des corps caverneux.

Jacobs, Panoff et Herzbek furent les premiers à rapporter une infiltration leucémique de la prostate, McCrea, en 1940, faisait mention d'un second cas et d'autres observateurs, par la suite publièrent une observation d'une rétention aiguë d'urine occasionnée par une hypertrophie de la prostate avec infiltration leucémique de cet organe. Mais Hermann et ses collaborateurs semblent être les premiers à publier un cas d'envahissement leucémique du col vésical chez la femme.

La malade dont il est fait mention est une femme de 50 ans qui se plaignait depuis deux mois d'une hématurie intermittente et douloureuse. Cette patiente souffrait d'une leucémie lymphoïde chronique remontant à huit ans et pour laquelle elle n'avait reçu aucune médication spécifique.

La formule sanguine était caractéristique de cette affection, le foie et la rate étaient augmentés de volume, mais la patiente ne présentait pas d'adénopathie. L'urographie intraveineuse n'indiquait aucune lésion mais à la cystoscopie, la muqueuse vésicale montrait une vessie à colonnes ; les orifices urétéraux éjectaient des urines limpides mais par contre le col vésical saignait facilement, donnant des urines sanguinolentes.

Les auteurs portèrent le diagnostic d'obstruction chronique du col vésical avec hémorragie secondaire. Mais en raison de la leucémie confirmée chez cette malade ils pensèrent à la possibilité d'une infiltration leucémique.

Une résection transurétrale du col vésical fut pratiquée. L'examen microscopique révéla une infiltration diffuse du col vésical par des cellules lymphoïdes et un tissu vasculaire et hémorragique. Il s'agissait d'une infiltration leucémique telle qu'on l'observe dans la leucémie lymphoïde.

Un an après, la patiente se portait très bien et n'accusait aucun trouble urinaire.

En discussion, les auteurs citent quelques auteurs qui ont fait une revue importante de la littérature sur la résection transurétrale du col vésical chez la femme et ont noté un type particulier de cellules arrondies ; il s'agirait d'un type de cellules acquises dans les contractures du col.

Ils rappellent que la résection transurétrale du col vésical chez la femme est indiquée quand cette contracture ne peut être corrigée par les méthodes conservatrices. — Chez leur patiente, l'hémorragie était le symptôme important, la dyurie et la pollakiurie négligeables.

Donc, l'obstruction du col vésical chez la femme peut être due à des modifications inflammatoires chroniques. Les auteurs rappellent que chez leur patiente l'obstruction était due à une inflammation chronique apportant une modification du col vésical et une hypertrophie secondaire avec une infiltration de cellules lymphoïdes.

Leur conclusion se lit ainsi « un cas d'hypertrophie du col vésical compliquée d'infiltration lymphoïde chez une leucémique a été traitée par la résection transurétrale avec une rémission complète pour un an. »

Arthur MERCIER

E. BARRE, A. DANBIGAL, J.-L. RICHER et F. LE BRANCHU.

Un complexe histamine globuline. Premiers résultats cliniques obtenus dans le traitement de l'asthme. *Presse méd.*, 68 : 29, (9 jan.) 1960.

Les désensibilitations spécifiques et l'emploi des corticoïdes ont amélioré jusqu'à un certain point le traitement de l'asthme. Cependant ce traitement, en dehors de la médication symptomatique des crises, reste encore très difficile à cause de la complexité des facteurs pathogéniques qui constituent le terrain asthmatique.

En étudiant les anomalies humorales du terrain asthmatique, on a constaté que certains sérums humains étaient doués d'une résistance spéciale vis-à-vis l'histamine. Cette qualité protectrice du sérum se rencontre chez huit à dix pour cent des individus considérés comme normaux. Cet état de résistance histaminique fut attribué à une liaison protide-histamine. Chez le sujet normal l'histamine serait en partie fixée sur les gamma-globulines, chez l'allergique l'histamine serait totalement libre dans le sérum. Le sérum protecteur jouerait le rôle d'antigène et déterminerait une immunité antihistaminique.

Comme les sérums protecteurs ne peuvent se conserver longtemps, même à la glacière, sans perdre leurs propriétés thérapeutiques, les auteurs ont eu recours à une combinaison de gamma-globulines et

d'histamine. Après de multiples tâtonnements la composition de ce produit a été établie dans les proportions suivantes : gamma-globuline : six mg par cm^3 (concentration plasmatique normale) : dichlorhydrate d'histamine : 0,075 mg par cm^3 . Ce produit est spécialisé sous le nom de « histoglobine ». Il se présente soit sous forme de solution en ampoules de deux cm^3 qui doit être conservée à une température de 3° , soit sous forme de poudre lyophilisée, conservant son activité pendant longtemps aux températures ordinaires et qu'il faut dissoudre extemporanément. Le produit est administré par voie sous-cutanée à raison d'une ampoule tous les quatre jours.

Les auteurs ont traité 50 cas d'asthme dont 39 présentaient un asthme paroxystique ou à dyspnée continue ; cinq, un asthme associé à une rhinite spasmodique ; six, un asthme associé à l'eczéma. La tolérance locale et générale du médicament a toujours été excellente. Une exacerbation des crises fut notée seulement dans trois cas. Aucune médication n'a été associée en dehors de la théophylline en cas de crise.

Les auteurs ont obtenu 22 résultats excellents avec disparition complète des crises, 14 améliorations nettes et 14 échecs. Très souvent les résultats cliniques ne concordent aucunement avec les mesures biologiques. Certains malades chez qui il y avait absence d'anomalies humorales décelées après les tests utilisés, ont vu disparaître complètement leurs crises. D'autres sujets dont le sérum ne possédait aucune activité histamino-protectrice n'obtinrent aucun résultat. Des coefficients de protection très élevés au début du traitement, tombèrent à des chiffres très bas en fin de traitement malgré l'amélioration clinique. De même le parallélisme entre le test *in vivo* de protection de Benda et le test *in vitro* de captation de Parrot ne semble pas établi. On constate à plusieurs reprises que des sérums nettement protecteurs ne semblaient posséder aucune propriété de captation.

Les auteurs admettent qu'il est actuellement impossible de porter un jugement définitif sur cette thérapeutique. Néanmoins ils estiment dès maintenant que cette thérapeutique originale doit retenir l'attention.

Honoré NADEAU

R. L. RICHARDS. **Steroid therapy in collagen diseases.** (La thérapeutique aux stéroïdes dans les maladies du collagène.) *Brit. J. Dermat.*, 72 : 22-31, (jan.) 1960.

Klemperer a introduit le terme de maladie du collagène en 1942. A ce moment ce terme de maladie du collagène ne s'appliquait qu'au lupus érythémateux systémique et à la sclérodermie systémique mais depuis le terme s'est étendu à l'arthrite rhumatoïde, au rhumatisme aigu, à la glomérulo-néphrite, à la périartérite noueuse, à l'artérite temporale, à la dermatomyosite, à l'hypertension maligne, à la thrombo-angéite oblitérante et au purpura thrombocytopénique. Cette longue nomenclature constitue, selon Klemperer lui-même, un abus, car le seul lien

qu'ont toutes ces maladies en commun c'est que dans chacune d'elles on peut trouver une dégénérescence fibrinoïde du tissu collagène, particulièrement à l'intérieur et autour des petits vaisseaux sanguins.

L'auteur restreint ce terme de maladies du collagène à la périartérite noueuse, au lupus érythémateux systémique, à la sclérose systémique progressive, à la dermatomyosite et à la polymyosite.

L'étiologie de ces diverses affections est inconnue mais elles ont ceci de commun c'est qu'elles réagissent toutes, plus ou moins bien aux corticostéroïdes.

Périartérite noueuse :

Les corticostéroïdes donnent d'excellents résultats. La dose initiale doit être élevée et diminuera selon le résultat obtenu. La plupart des malades doivent prendre leur médicament indéfiniment. Un cas est rapporté dans la littérature pour lequel après cinquante-cinq jours de traitement on put cesser la médication sans reprise de la maladie.

Lupus érythémateux systémique :

Ici on peut rencontrer tous les degrés dans cette maladie : certains cas sont relativement bénins, d'autres sont mortels à brève échéance.

L'auteur est d'avis avec Dubois, qui a une grande expérience dans cette question, et Hill, que les stéroïdes doivent être réservés aux cas relativement très sérieux. Dans les autres cas on peut utiliser les salicylates ou les médicaments antipaludéens. Dubois prétend que dans 37 pour cent de ses cas il a pu cesser les stéroïdes parce que les symptômes étaient disparus et les examens de laboratoires étaient redevenus normaux. L'expérience de l'auteur est toute différente.

Sclérose systémique progressive :

L'auteur entend sous ce titre la sclérodermie qui débute par un mal de Raynaud suivi d'acroscclérose et qui s'accompagne souvent d'arthrite, la polymyosite et de lésions viscérales portant spécialement sur l'œsophage et les poumons.

Les opinions varient, ici, sur l'emploi des stéroïdes. Les uns, comme l'auteur, trouvent grand bénéfice dans leur emploi. Les résultats ne sont pas rapides mais d'après lui, intéressants. Les stéroïdes doivent être continués longtemps ce qui peut donner lieu à des complications dont la plus sérieuse est l'hypertension maligne.

Dermatomyosite et polymyosite :

Les résultats de la thérapeutique par les stéroïdes sont ici excessivement variables car quelques cas seulement répondent bien au traitement. Toutefois comme c'est le seul traitement qui peut se montrer réellement utile, il faut à chaque fois le tenter.

Problèmes thérapeutiques :

Aussi bien la corticotropine que les stéroïdes sont utiles dans ces maladies du collagène. On doit s'adresser au médicament qui donne le moins de complications tout en produisant un bon effet. Comme le

signale l'auteur : que peut faire à un patient l'effet de prendre quatre pilules par jour qu'il s'agisse de pilules de 25 mg de cortisone ou des pilules de un mg de dexaméthasone.

La triamcinolone peut apparemment produire une faiblesse musculaire ce qui en fait une mauvaise médication car plusieurs des maladies du collagène s'accompagnent de faiblesse musculaire.

La prednisonne et la prednisolone, d'après l'auteur, n'offrent pas de différence dans leurs effets, et ont cet avantage de causer moins de troubles électrolytiques. Dubois toutefois prétend que la prednisonne est le stéroïde le plus actif dans le lupus érythémateux systémique.

L'apparition d'un faciès lunaire et de l'acné sont pratiquement inévitables de même qu'un gain de poids. Ces inconvénients constituent le prix qu'il faut payer pour la suppression d'une maladie qui peut être fatale ou qui invalide l'individu atteint.

L'hypertension, le déséquilibre électrolytique, l'ostéoporose, l'ulcère peptique et ses complications, le diabète et la mort subite par défaillance des surrénales sont des complications sérieuses. Tous ces facteurs sont à considérer lorsque l'on prend la décision de « partir » un patient avec un traitement aux stéroïdes.

Émile GAUMOND

R. O. MURRAY. **Radiological bone changes in Cushing's syndrome and steroid therapy.** (Perturbations osseuses démontrées radiologiquement dans le syndrome de Cushing et dans la médication stéroïde.) *Br. J. Radiol.*, **33** : 1, (jan.) 1960.

Hervey Cushing a été le premier à décrire, en 1932, le syndrome qui porte son nom et qu'il attribuait à une surproduction d'hormone pituitaire adrénocortico-tropique due à la présence d'une adénome basophile. Les travaux d'Albright, de Parson et de Bloomberg, en 1941, ont démontré qu'un tel adénome n'était pas essentiel pour que se développe un syndrome de Cushing ; l'hyperplasie, une tumeur bénigne ou maligne du cortex surrénalien peut engendrer le même syndrome.

Les hormones responsables de changements osseux sont la cortisone et l'hydrocortisone. Ces hormones employées thérapeutiquement peuvent engendrer un syndrome de Cushing avec toute la kyrielle des symptômes osseux mais elles peuvent aussi donner des syndromes frustes qu'il sera difficile de reconnaître.

Les perturbations osseuses déclenchées par le syndrome de Cushing ont été amplement discutées dans la littérature médicale.

L'ostéoporose résulte de l'incapacité de l'organisme à déposer dans l'os le tissu ostéoïde ou la matrice protéinique. Lorsque l'ostéoporose est peu marquée il est difficile d'en faire la différentiation avec une ostéoporose due à une autre cause.

C'est à la colonne vertébrale que l'ostéoporose est le plus manifeste. Une ostéoporose crânienne peut simuler une érosion métastatique, de même que l'ostéoporose costale et pelvienne.

L'ostéoporose a comme conséquence les fractures pathologiques : fractures sans traumatisme important siégeant aux corps vertébraux dorso-lombaires, fracture par compression, « vertèbres de poisson », fractures de côtes, des branches pubiennes et ischiales et parfois fractures aux os longs.

Autour de ces fractures se forment un cal anormal, cal plus exubérant mais moins net que dans les fractures non pathologiques.

L'absence de douleurs qui accompagne ces fractures peut être un signe clé de cette affection pathologique.

Le retard du développement osseux a été observé dans le syndrome de Cushing chez les sujets jeunes. Vingt-six cas chez des sujets de moins de dix ans, rapportés par Wilson, étaient causés par une tumeur maligne des surrénales.

Les auteurs parlent ensuite de la corrélation entre les changements radiologiques et la fonction des stéroïdes adrénocorticaux.

La fonction minéralocorticoïde est associée au métabolisme du potassium et du sodium.

La fonction glucocorticoïde est associée aux changements squelettiques. L'activité glucocorticoïde produite par la cortisone et l'hydrocortisone a plusieurs effets sur le squelette.

1° Un effet antianabolique. Cet effet réduit la synthèse des protéines d'où dérive la fonction ostéoblastique. Cet effet est contrebalancé par une augmentation de formation des hydrocarbures d'où l'obésité.

Dans les expériences faites chez les rats, la cortisone a entraîné un retard de consolidation des fractures avec formation d'un cal cartilagineux tel que l'on rencontre dans le syndrome de Cushing. On a également retardé la croissance des jeunes rats par l'emploi de la cortisone.

L'effet antianabolique explique l'ostéoporose, les fractures et le cal anormal qui s'en suit.

2° Un effet antitoxique. Cet effet masque les symptômes : suppression ou diminution de la couleur dans les lésions traumatiques.

3° Un effet anti-inflammatoire. Cet effet est bien connu des cliniciens. Quoiqu'il en soit fait peu mention dans la littérature radiologique, il existe un danger d'infection osseuse que le radiologiste se doit de dépister.

Maintenant quels sont les signes osseux radiologiques découverts chez les sujets traités par les stéroïdes adrénocorticaux ?

L'avertissement que cette thérapeutique peut être une arme à deux tranchants est donné par Sprague et ses collaborateurs en 1950 lorsqu'ils publient un cas typique de syndrome de Cushing dû à cette thérapeutique.

Plusieurs publications ont suivi cette première, aux États-Unis, en France, en Italie et en Angleterre.

Des cas d'ostéoporose, de fractures, de retards de consolidation, d'insensibilité à la douleur ont été rapportés chez de nombreux patients soumis à la médication cortico-stéroïde.

A propos de la thérapeutique par injection intra-articulaire, les auteurs rapportent des dégénérescences mécaniques articulaires. La douleur cessant, les articulations sont soumises à des mouvements qui ne seraient pas tolérés normalement et qui entraînent une destruction articulaire et osseuse, lésions analogues que l'on rencontre dans le syndrome de Charcot.

Les auteurs notent également le danger d'infection dans cette thérapeutique intra-articulaire.

La thérapeutique par les corticostéroïdes peut donc produire toutes les perturbations osseuses que l'on trouve dans le syndrome de Cushing.

Le mode et la dose de traitement pouvant produire ces lésions sont variables. Des doses de 50 à 100 mg par jour employées continuellement de neuf à 18 mois peuvent causer ces changements osseux.

Le syndrome clinique et radiologique complet se manifeste actuellement après plusieurs mois. Les signes radiologiques peuvent apparaître les uns après les autres et non tous d'emblée. L'ostéoporose est de diagnostic difficile, les fractures pathologiques avec les pseudocals qui s'ensuivent peuvent être précoces. La douleur est absente ou minime dans les fractures vertébrales par compression et quelques auteurs recommandent des radiographies vertébrales de routine chez les gens traités par la cortisone.

La radiologie ne peut souvent apporter des renseignements suffisants et précis dans les troubles métaboliques. Néanmoins, elle peut dépister certaines lésions, signature d'un syndrome de Cushing surrénalien ou iatrogénique dont les symptômes cliniques sont marqués par l'insensibilité.

Ces complications produites par la médication cortico-stéroïde ne sont cependant pas si fréquentes et leur dépistage ne veut pas dire cessation de leur emploi, car d'autres hormones et d'autres médicaments antibiotiques peuvent en contrôler les effets.

En conclusion, le syndrome de Cushing avec ses signes osseux radiologiques peut survenir chez les malades traités par les corticostéroïdes. Les médecins et les radiologistes doivent y penser.

Robert LESSARD

LIVRES REÇUS

- Indications thérapeutiques en pratique quotidienne.** Maurice PESTEL. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Colposcopie.** Jules BRET et Fernand COUPEZ. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Les œdèmes.** Jean FABRE. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Notions de radiobiologie.** Henry ROUX. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Sémiologie.** M. BARIÉTY et R. BONNIOT. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Nosologie.** M. BARIÉTY et R. BONNIOT. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Paralysies avec dyskaliémie.** M. TOURNILHAC. *Librairie Maloine*, Paris, 1960.
- Précis d'anatomie et de physiologie humaines.** Y. RAOUL. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Les infections fistulisantes de l'anus et leurs séquelles.** G. CABANIÉ. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Anormaux et malades mentaux devant la justice pénale.** Antoine POROT et Charles BARDENAT. *Librairie Maloine*, Paris, 1960.
- Petite chirurgie. Les précis du praticien.** J.-C. RAYMOND. *J.-B. Bailière & Fils*, Paris, 1960.
- Acta de l'Institut d'anesthésiologie.** Tome VIII. P. MOULONGUET et J. BAUMANN. *Librairie Arnette*, Paris, 1960.
-

REVUE DES LIVRES

Le laryngologiste et les données actuelles du traitement des insuffisances respiratoires aiguës (*Rapport au Congrès de la Société française d'oto-rhino-laryngologie, 1959*), par Paul ABOULKER, avec la collaboration de J. LISSAC et O. SAINT-PAUL. Un volume de 512 pages, avec 123 figures et 2 planches en couleurs. Broché : 6 600 fr. *Librairie Arnette*, éditeur, Paris.

Depuis environ une dizaine d'années, les défaillances graves de la fonction respiratoire pour lesquelles un laryngologiste peut avoir à apporter son assistance, se sont multipliées en nombre et en variété. Depuis la poliomyélite bulbaire, les syndromes neurogènes (d'origine périphérique ou centrale), les myopathies, les tétanos graves, jusqu'aux syndromes d'insuffisance respiratoire aiguë d'origine broncho-pulmonaire, tous ces états d'insuffisance respiratoire graves, ont bénéficié des traitements de désencombrement trachéobronchique, d'exclusion du carrefour pharyngolaryngé pour éviter les fausses routes, ou d'assistance ventilatoire. Ces techniques ont été appliquées également à des états chirurgicaux ou postchirurgicaux, en chirurgie viscérale majeure, en chirurgie thoracique, en neurochirurgie et parfois même à titre préventif, au cours d'interventions de très longue durée chez des malades à capacité respiratoire très insuffisante, rendant l'intervention périlleuse.

L'extension et la multiplication des problèmes posée au laryngologiste ont conduit les auteurs à réexaminer l'intégralité de cette question. Se fondant sur plus de 520 trachéotomies, exécutées dans le Centre de réanimation neuro-respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard, ils apportent l'expérience laryngologique, médicale et biologique de ce Centre. On y attache une grande importance aux coordonnées humorales de l'hématose (CO_2 total, pH, pCO_2 , saturation oxyhémoglobinée) et notamment dans la plupart des insuffisances respiratoires d'origine médicale, ce sont souvent ces examens, établis par ponction artérielle, qui conduisent et habituellement confirment les décisions thérapeutiques.

Celles-ci répondant soit à des impératifs de désencombrement, de ventilation artificielle, soit à la nécessité d'exclure le carrefour pharyngo-

laryngé. Une étude générale des moyens mis en œuvre par le laryngologiste, broncho-aspiration, intubation, trachéotomie, constitue la partie centrale de l'ouvrage, précédée d'un rappel anatomo-physiologique de la fonction trachéale. La description des manœuvres laryngologiques, et notamment des trachéotomies, est exposée de façon minutieuse, tant au point de vue technique que du point de vue des indications, des incidents, accidents et complications. Un chapitre de séquelles est placé à la fin de l'ouvrage : il est une partie fondamentale à connaître car la trachée n'est pas un tube inerte, et le grand nombre de trachéotomies exécutées dans le Centre a éclairé les auteurs sur des altérations du calibre du conduit, précoces, secondaires ou tardives, dues à l'ouverture trachéale et à la ventilation. La chirurgie des sténoses de la trachée est, à cette occasion, passée en revue. Dans ce chapitre, on y a joint l'étude et le traitement de certains troubles dysphagiques d'origine neurogène après insuffisance respiratoire grave. Les réparations plastiques cutanéotrachéales n'y sont pas non plus oubliées.

Le bilan des traitements entrepris au cours des insuffisances respiratoires aiguës est exposé au moyen de diverses expériences, tout d'abord avec celle de l'Hôpital Claude-Bernard sur laquelle repose essentiellement ce travail, mais également avec celles d'autres disciplines : médicales (affections métaboliques à incidences respiratoires) chirurgicales (chirurgie générale, thoracique et neurochirurgie). Un chapitre sur l'enfant, un autre sur la réanimation du nouveau-né ont été rédigés par des experts de ces questions. Un point de vue anesthésiologique sur l'intubation, si nécessaire à la réanimation, porte sur plus de 20 000 interventions.

L'iconographie de cet ouvrage renferme, en dehors de vues endoscopiques des sténoses trachéales, des images tomographiques et, surtout, radiocinématographiques de la trachée en mouvement qui démontrent qu'une altération du calibre trachéal peut constituer une gêne fonctionnelle notable ou même considérable. Ce dernier aspect ne constitue pas une des moindres originalités de l'ouvrage.

Physiologie et physiopathologie du thymus, par J. COMSA. Un volume in-8° de 152 pages avec 18 figures dans le texte (1959) : 2 300 fr - 23 nfr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

L'intérêt d'approfondir le problème du rôle physiologique du thymus est souligné par la fréquence des modifications profondes de l'image de cet organe au cours des troubles les plus divers et les plus quotidiens.

La première partie du livre a pour sujet la démonstration de l'existence de l'hormone thymique :

1. *La description des conséquences de la perte du thymus.* La confrontation de la bibliographie à ce sujet montre que ces conséquences diffèrent grandement d'une espèce animale à l'autre. Cette observation fait com-

prendre, pour une large part, la divergence entre les divers auteurs au sujet de l'importance du thymus.

2. *La possibilité de supprimer les conséquences de la thymectomie par une opothérapie substitutive appropriée.* Les diverses méthodes d'extraction du principe actif du thymus sont résumées ici, groupées en deux catégories, suivant qu'elles ont abouti à des préparations substitutivement valables ou non.

3. *Ce que l'on sait sur la production de l'hormone thymique et sur son sort dans l'organisme.*

Il résulte de cette première partie que l'existence de l'hormone thymique peut être considérée comme démontrée.

Dans la seconde partie sont confrontées les idées au sujet du rôle physiologique de cette hormone. L'aspect le plus important de ce rôle semble bien être son influence sur la fonction de toutes les glandes endocrines connues. Le thymus se présente donc comme l'un des facteurs qui conditionnent l'équilibre hormonal.

La troisième partie a pour objet les données et les inconnues de l'intervention du thymus dans certains syndromes expérimentaux complexes, tels que le syndrome des rayons X, les déséquilibres alimentaires et les troubles allergiques. Un chapitre est consacré au problème — posé — de l'incidence du thymus dans le développement des tumeurs malignes. L'auteur considère que la question est ouverte. Dans le dernier chapitre sont réunies les données et les inconnues de l'incidence du thymus en pathologie humaine.

En résumé, une mise au point de la question, par un auteur dont la compétence et l'autorité se fondent sur 25 années de travaux consacrés au sujet.

Traitement des anémies, par Jacques MALLARMÉ. Un volume in-8° de 362 pages avec 14 figures (1959) : 4 300 fr - 43 nfr. G. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Le traitement des anémies n'est pas simple et uniforme comme le pensent beaucoup de praticiens. Chaque anémie a une structure qui réclame une thérapeutique adéquate, et les thérapeutiques ne sont pas interchangeables.

Caractériser le type d'anémie est donc le premier devoir du clinicien, et un problème parfois délicat à résoudre sans le secours d'un hémato- logiste et d'exams de laboratoire spéciaux.

A l'heure actuelle, le traitement des anémies est surtout physio- pathologique et symptomatique ; le traitement étiologique a une moindre part.

C'est pourquoi l'auteur a cru devoir séparer son livre en deux parties distinctes : d'une part, l'étude des principales médications antianémiques

et, d'autre part, les indications thérapeutiques dans les diverses formes d'anémies.

La première partie s'adresse surtout au thérapeute. Après lui avoir rappelé, dans un préambule, des généralités sur la constitution et la formation du globule rouge, J. Mallarmé aborde les grands chapitres de la vitaminothérapie antianémique, de la chimiothérapie, de la protéinothérapie, de la transfusion sanguine, de l'hormonothérapie, de la splénectomie, de la physiothérapie et de la climatothérapie. Chaque chapitre, traité magistralement, comprend des considérations à la fois expérimentales, biologiques et pratiques, c'est-à-dire la posologie et la manière de formuler. Certaines médications, parce que de grande importance, comme la vitamine B₁₂ par exemple, sont l'objet d'un plus long développement.

La deuxième partie intéressera principalement le clinicien. La question des anémies est complexe et considérablement modernisée. J. Mallarmé en expose d'abord la classification, puis, pour chaque variété, la clinique, le laboratoire et, enfin, le traitement en détail, puisque tel est le sujet du livre, avec, à la suite, des considérations sur le pronostic de l'anémie traitée et non traitée. Dans son développement, l'auteur fait appel aux publications hématologiques, mais surtout à son expérience personnelle, qui est mondialement réputée. De cette manière, le traitement des anémies est le plus conforme à la réalité et exempt de données ou de gestes routiniers, inutiles.

Ainsi sont traitées successivement : les anémies macrocytiques et mégalo-blastiques (maladie de Bierner, anémies parabiernériennes secondaires) ; les anémies hypochromes ou hémoglobiniques (ferriprives, protéinoprives, hypersidérémiques) ; les anémies aplasiques (panmyélo-phtisiques, à moelle riche, myélémiques, secondaires, infantiles) ; les anémies hémolytiques (héréditaires, dystrophiques et hémoglobino-pathiques, acquises immunologiques, secondaires, hémoglobinuriques avec sidérinurie de Marchiafava) ; les anémies hémorragiques (aiguës, chroniques) ; les anémies érythroblastiques ; les anémies spléniques (maladie de Banti).

Viennent, pour terminer, une étude analytique des anémies secondaires suivant leurs étiologies, une importante bibliographie (175 références) et un index alphabétique, qui permettront au lecteur de s'y retrouver avec rapidité et précision.

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée, fascicule XIV, par Jean QUÉNU, directeur. Un volume grand-in-8° de 266 pages avec 222 figures dessinées d'après nature par P. Rivallain : 3 500 fr - 35 nfr. G. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Cure opératoire d'une éventration hypogastrique (Jean QUÉNU). — *Traitement opératoire d'un kyste hydatique du foie par kystectomie partielle* (Claude DUBOST). — *Traitement de l'imperforation anale avec fistule vulvaire ou anus vulvaire* (Assad RIZK). — *Épididymectomie pour tuber-*

culose (Louis QUÉNU). — *Suture au moyen du tendon du plantaire grêle des tendons quadricipitaux atteints de rupture traumatique bilatérale* (François DUBOIS). — *Plastie ligamentaire pour entorse grave du genou* (J.-P. DEJOUANY). — *Ménisectomie pour rupture traumatique du ménisque interne du genou* (Jean VALIDIRE).

Chirurgie du rachis, par André SICARD, professeur à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien de l'hôpital Beaujon. Monographies chirurgicales (collection *Hervé-Mondor*). Un volume de 484 pages, avec 166 figures (17 × 24,5). Broché : 6 000 fr, cartonné : 7 000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Dans l'esprit de cette collection que six titres ont déjà fait connaître et apprécier, l'auteur apporte les résultats d'une expérience de la chirurgie du rachis qui lui a fait examiner de nombreux malades, et opérer plus de 3 000 d'entre eux.

Exposer la chirurgie du rachis consiste non seulement à décrire des techniques opératoires, mais aussi à faire connaître au chirurgien les différents problèmes qui se posent à lui, depuis les troubles cénesthopathiques jusqu'aux effondrements cancéreux devant lesquels il est impuissant, en passant par les états rhumatismaux où son rôle reste imprécis.

La pathologie vertébrale, qui se résumait il n'y a pas si longtemps à quelques grands syndromes — malformation, traumatisme, tuberculose — que le clinicien n'avait pour apprécier que l'œil ou la main, a été bouleversée par les nouvelles possibilités diagnostiques que lui donnent la radiographie et les contrôles biologiques.

Mais parallèlement l'effort de la chirurgie n'a pas été moins fécond. La pathologie discale est née des découvertes chirurgicales. Les interventions exploratrices, les interventions d'exérèse, les techniques d'abord direct des corps vertébraux ont ouvert des chapitres qui, sans ces tentatives, resteraient aujourd'hui inconnues.

Aussi la chirurgie du rachis est-elle l'une de celles qui ont le plus évolué depuis quelques années, étendant son champ d'action, s'effaçant aussi dans certains cas derrière les thérapeutiques médicales nouvelles.

C'est, comme le veut la collection, un ouvrage d'opinions personnelles, qui ne sont pas toujours conformes aux opinions classiques, et que l'auteur défend par l'observation et l'interprétation des faits.

Il a été d'autre part amené à déborder le cadre de la chirurgie, dans l'intention de documenter le chirurgien qui, après avoir rejeté son rôle d'opérateur, est néanmoins appelé à donner un avis sur l'opportunité d'un traitement médical, orthopédique, physiothérapique, et d'insister sur l'intérêt de la collaboration médico-chirurgicale, seule capable d'offrir au malade les meilleures possibilités de la thérapeutique.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires

Séance du mercredi 23 mars 1960, à l'École de médecine

1. Jacques CAEN, coagulationiste dans le Service du professeur Jean Bernard, à l'Hôpital Saint-Louis, Paris : *Thrombopathies* ;
 2. Roland THIBAudeau, Pierre-Paul DEMERS, Georges REINHARDT et Yvan LÉPINE : *Hémiplégie infantile* ;
 3. Maurice HÉON et Claude BÉLANGER : *Les tumeurs cérébrales sont-elles toujours relativement faciles à diagnostiquer ?* ; en discussion : Jean SIROIS.
-

Séance du mercredi 6 avril 1960, à l'École de médecine

1. Guy NADEAU : *Une nouvelle hypothèse sur le phénomène de tolérance acquise aux drogues* ;
 2. Richard LESSARD et Jean BEAUDOIN : *Sclérose postmyocardite* ; en discussion : René DROUIN ;
 3. Maurice BEAULIEU, Joffre-A. GRAVEL, Wu LOU et Jean-Louis TREMBLAY : *Chirurgie pour insuffisance coronarienne* ; nouvelle technique ;
 4. Édouard BEAUDRY : *Syndrome de l'artère mésentérique supérieure* ; en discussion : Jacques TURCOT ;
 5. René SIMARD et Robert GARNEAU : *Anévrisme cirsoïde de l'utérus* ; en discussion : Marcel CARBOTTE.
-

Le doyen à la Commission de l'assurance hospitalisation

Le docteur Jean-Baptiste Jobin, doyen de la Faculté de médecine, a été nommé commissaire de la Commission d'assurance hospitalisation récemment formée par le gouvernement de la province de Québec. Le doyen, qui fut pendant de nombreuses années chef du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu de Québec, puis directeur médical de ce même hôpital, apportera donc à cette nouvelle tâche son expérience de la pratique médicale, de l'administration hospitalière et de l'enseignement médical.

Visiteurs à la Faculté de médecine

Le docteur John Hamilton, de la Faculté de médecine de l'université de Toronto, a récemment visité notre école et donné un cours sous les auspices du département de pathologie de la Faculté de médecine.

Le docteur Demetrio Sodi-Pallarès, de l'Institut de cardiologie de Mexico, a fait un séjour à l'Institut de cardiologie de l'hôpital Laval. Il était l'invité du docteur Alphonse L'Espérance, directeur médical de cette institution.

Le docteur Jacques Caen, coagulationniste dans le Service du professeur Jean Bernard, à l'hôpital Saint-Louis, Paris, a passé quelques jours dans nos hôpitaux universitaires où il a contribué à l'enseignement clinique. Il a de plus fait une conférence sur les thrombopathies à la société médicale des hôpitaux universitaires de Laval.

Premier congrès international d'histochimie et de cytochimie

Le premier Congrès international d'histochimie et de cytochimie aura lieu à Paris du 28 août au 3 septembre 1960. Il est organisé sous les auspices de la Société française d'histochimie en collaboration avec plusieurs autres sociétés nationales d'histochimie.

Le Congrès sera sous la présidence du professeur J. Verne. Il comportera trois grandes sections principales :

1. *Les problèmes physiques*, sous la présidence du professeur Voss, d'Allemagne ;
2. *Les données biochimiques appliqués à l'histochimie*, sous la présidence du professeur Lillie, des États-Unis ;
3. *L'histochimie appliquée*, sous la présidence du professeur Seki, du Japon.

On voudra bien adresser toute correspondance au secrétaire du Congrès, le docteur R. Wegmann, Institut d'histochimie médicale, 45, rue des Saints-Pères, Paris (VI^e), France.

« **Ralentissez et vous vivez** »

Les coordonnateurs de la campagne « Ralentissez et vous vivez », qui se déroule pendant les mois d'été au Canada et aux États-Unis, ont conçu une série de tuyaux de sécurité routière en vue d'aider les automobilistes à n'avoir que de l'agrément au cours de leurs voyages.

Les automobilistes sont priés de prendre les précautions suivantes :

1. *Gardez votre voiture en parfait état.* Direction, freins et phares important vivement. Vérifiez la pression d'air des pneus. Les pneus mal gonflés peuvent éclater sur les routes brûlantes d'été.

2. *Surveillez les voitures qui précèdent et qui suivent.* Il est essentiel de prévoir ce que feront les autres conducteurs. Conservez la distance voulue, une longueur de voiture par dix milles à l'heure.

3. *Demeurez vigilant en tout temps.* Les longues randonnées monotones doivent être interrompues toutes les deux heures, le temps de prendre un café. (Le café glacé aiguise aussi bien les réflexes que le café chaud.) Sortez de la voiture, promenez-vous, détendez-vous quelques minutes.

4. *Si possible, soyez deux à conduire.* Ne combattez pas la fatigue. Rangez-vous au bord de la route et reposez-vous. Vous perdrez quelques minutes . . . mais vous resterez en vie !

5. *Connaissez et respectez les règlements de circulation,* surtout quant à la vitesse. La vitesse excessive, compte tenu des conditions, est la cause la plus fréquente des accidents mortels de la route.

« Ralentissez et vous vivez », vous recommandent le Conseil canadien de sécurité routière et l'*Association of State and Provincial Safety Coordinators*.

Symposium international

Le système extrapyramidal et les neuroleptiques

Le Département de psychiatrie de l'université de Montréal organise un symposium international sur *Le système extrapyramidal et les neuroleptiques*, qui sera tenu à l'université de Montréal, les 17, 18 et 19 no-

vembre 1960. Ce symposium a pour but de réunir les chercheurs intéressés à ce sujet aux points de vue anatomique, physiologique, neuro-chirurgical et psychiatrique. L'admission au symposium n'est pas limitée mais la participation, uniquement sur invitation. Une contribution des dix provinces du Canada, des États-Unis et de plusieurs pays d'Europe est assurée. Les langues officielles seront le français et l'anglais, avec traduction simultanée.

Pour renseignements, écrire à : Docteur Jean-Marc BORDELEAU, secrétaire du Symposium, Département de psychiatrie, Université de Montréal, Montréal, Canada.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

COMPRIMÉS « 283 » *

Charles E. Frosst & Co.

Composition. Le comprimé « 282 » plus 0,25 gr. additionnel de phosphate de codéine dans un noyau à lent désagrègement (blanc à noyau jaune). « Acétophen » (acide acétylsalicylique) 3,5 gr., phénacétine 2,5 gr., citrate de caféine 0,5 gr., phosphate de codéine 0,25 gr., plus phosphate de codéine 0,25 gr., dans un noyau à lent désagrègement (un total de 0,5 grain de phosphate de codéine).

Indications. Pour le soulagement immédiat et prolongé des douleurs. Particulièrement indiqués au coucher ; l'effet prolongé protège votre patient des douleurs qui interrompent son sommeil.

Posologie. Un ou deux comprimés à toutes les six à huit heures, en raison de la gravité des douleurs et des effets.

Présentation. Flacon de 50 et de 500 comprimés.

COMPRIMÉS « 293 » *

Charles E. Frosst & Co.

Composition. Le comprimé « 292 » plus 0,5 gr. additionnel de phosphate de codéine dans un noyau à lent désagrègement (blanc, à noyau rose). « Acetophen » (acide acétylsalicyclique) 3,5 gr., phénacétine 2,5 gr., citrate de caféine 0,5 gr., phosphate de codéine 0,25 gr., plus

* Marque déposée.

phosphate de codéine 0,5 gr. dans un noyau à lent désagrégement (un total de un grain de phosphate de codéine).

Indications. Pour le soulagement immédiat et prolongé des douleurs. Particulièrement indiqués au coucher ; l'effet prolongé protège votre patient des douleurs qui interrompent son sommeil.

Posologie. Un comprimé à toutes les 6 à 8 heures, en raison de la gravité des douleurs et des effets.

Présentation. Flacons de 50 et de 500 comprimés.

METRECAL

Mead Johnson du Québec, Ltée

Description. La poudre Metrecal est un aliment complet qui contient tous les éléments nutritifs essentiels tels que protéines, hydrates de carbone, lipides et suppléments vitaminiques et minéraux.

Indications. 1. Employé comme seule source d'alimentation dans régimes amaigrissants ; 2. En association avec d'autres aliments à basses calories lorsqu'une ration calorique plus libérale est permise ; 3. Pour maintenir le poids désiré lorsque ce but est atteint.

Administration. Une boîte (8 onces) de Metrecal à 32 onces d'eau procure quatre grands verres de breuvage. Employée comme seule source d'alimentation quotidienne cette quantité fournit 900 calories. On recommande un verre à chaque repas et un au coucher ou, si l'on préfère, diviser la quantité quotidienne en portions plus ou moins grosses.

Avertissement. S'il y a légère constipation (due au nombre réduit d'aliments de volume) on recommande l'emploi de Celginace.

Présentation. Boîtes d'une demi-livre. Trois saveurs délicieuses : vanille, chocolat et caramel au beurre.

COMPRIMÉS CARVASIN

John Wyeth & Brother (Canada) Ltd.

Formule. Le comprimé blanc, sécable, renferme 10 mg de dinitrate d'isosorbitol.

Indications. Le Carvasin, vasodilatateur coronarien de type nouveau, à action prolongée, est indiqué comme moyen thérapeutique et prophylactique de l'angine de poitrine. Son effet se manifeste promptement ; en clinique, il exerce en 15 à 30 minutes environ une première

action qui se poursuit durant quatre à cinq heures. Le Carvasin réduit le nombre, la durée et la gravité des crises angineuses ; l'emploi de la nitroglycérine peut être radicalement réduit ou même supprimé.

Administration. La posologie moyenne est d'un comprimé (dix mg) une demi-heure avant chaque repas et au coucher. Les doses s'échelonnent de cinq à 20 mg. Afin d'obtenir l'effet thérapeutique maximum, nous recommandons une adaptation de la posologie à chaque cas particulier.

Présentation. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

HISTANONE

Canada Drug Ltée

Composition. Dihydrocodénone, phényléphrine, chlorhydrate de diphénylpyraline, menthol, citrate de sodium, chloroforme, scille, cascarin.

Indications. Bronchite asthmatique, toux douloureuse, rhinite allergique.

Posologie. Une ou deux cuillerées à thé toutes les trois ou quatre heures.

Présentation. Élixir, en flacons de 4, 16 et 80 onces.

Sirop TETREX-AP

Bristol Laboratories of Canada, Limited

Description. Sirop de tétracycline avec analgésique et antihistamine. Chaque cuillerée à thé (5 cm³) de sirop contient :

Tétracycline équivalant à tétracycline HCl . . . 125 mg
 Acétyl-p-aminophénol 120 mg
 Citrate de phényltoloxamine (Bristamine)
 tamponné au polyphosphate d'ammonium . . . 12,5 mg

Indications. Le sirop Tetrex-Ap est recommandé pour la prévention et le traitement des infections d'origine bactérienne qui accompagnent ou sont des complications du rhume ordinaire, telles que : bronchite, laryngite, trachéite, sinusite, et autres infections bénignes des voies respiratoires.

Posologie. *Enfants* : dose moyenne quotidienne : une cuillerée à thé toutes les six heures. La dose ordinaire de tétracycline est de 12 mg par livre de poids, par jour, en doses divisées. *Adultes* : deux cuillerées à thé à l'apparition des symptômes suivies de deux cuillerées à thé trois ou quatre fois par jour.

Le traitement devrait être prolongé pendant une période de trois à cinq jours.

Présentation. Le sirop Tetrex-Ap est présenté en flacons de 60 cm³ et 16 oz. — chaque 5 cm³ équivalant à 125 mg de chlorhydrate de tétracycline. N° de Liste 390.

Crème BRADOSOL additionnée de NUPERCAÏNE

Ciba Company Limited

Description. Cette nouvelle préparation Ciba renferme deux produits dont l'action combinée, antiseptique et anesthésique, permet de traiter efficacement les irritations et blessures légères, telles que coupures, égratignures, abrasions, brûlures, coups de soleil et piqûres d'insectes. Elle s'emploie également comme lubrifiant lors de l'enlèvement des sutures et dans les examens vaginaux et proctologiques.

Le Bradosol entrant dans cette préparation est un antiseptique efficace à action germicide et fongicide (il est également présenté en pastilles et en poudre) à laquelle s'ajoute l'effet anesthésique local de la nupercaïne. L'action combinée de ces deux principes actifs se prolonge durant plusieurs heures sans causer d'irritations superficielle ni profonde de la région traitée.

La sensibilisation au Bradosol ou à la Nupercaïne est rare. Néanmoins, si elle se produit, il faut cesser les applications. L'emploi de la préparation est limité à deux onces par jour chez l'adulte et à une demi-once chez le bébé.

Présentation. Bradosol 0,50% (bromure de domiphen) et nupercaïne 0,5% (cinchocaïne B.P.) dans un excipient hydrosoluble ; tube de une once.

OXAÏNE

John Wyeth & Brother (Canada) Limited

Composition. Une cuillerée à thé de cinq cm³ renferme dix mg d'oxéthazaine dans un gel d'alumine, l'oxéthazaine étant un anesthésique de la muqueuse dont le caractère de sécurité a été reconnu. Dans l'Oxaïne se trouvent associées les propriétés antiacide et lénitive du gel d'alumine à l'action anesthésique locale de l'oxéthazaine.

Indications. L'Oxaïne est indiquée pour traiter la gastrite chronique, l'œsophagite chronique sans rétrécissement et le syndrome du côlon irritable. La médication amende les symptômes d'irritation de l'œsophage ou de l'estomac chez les malades qui ne répondent pas aux seuls anti-acides.

Administration. La posologie recommandée chez l'adulte est de une ou deux cuillerées à thé, quatre fois par jour, 15 minutes avant les repas et au coucher. Ne pas dépasser cette posologie.

Présentation. En flacon de 12 onces liquides.

SPARIDOL 50 injectable ®

John Wyeth & Brother (Canada) Limited

Formule. Le Sparidol 50, injectable par voie intramusculaire, renferme par cm^3 50 mg de chlorhydrate de promazine et 50 mg de chlorhydrate de mépéridine.

Indications. Le Sparidol est indiqué pour supprimer la douleur postopératoire grave, comme sédatif et analgésique en obstétrique, comme médication adjuvante préalable à l'anesthésie et comme prémédication aux interventions dans la cavité buccale. Cette association permet d'administrer de plus faibles doses de l'analgésique narcotique, grâce à sa potentialisation par la promazine.

Administration. Le Sparidol 50 s'administre par voie intramusculaire. La dose moyenne chez l'adulte est de un cm^3 . Elle peut être renouvelée au besoin à intervalles de trois à quatre heures. Chez l'enfant : 0,5 mg de chacun des constituants par livre de poids corporel.

Présentation. Assemblage Tubex-aiguille stérile, un cm^3 par paquet de six. Fioles de un, de dix et de 30 cm^3 .

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

G.-R. Sauviat et associés présentent une « première » canadienne

Pour la première fois dans son histoire, la publicité canadienne a affirmé son indépendance dans le domaine pharmaceutique. G.-R. Sauviat et associés a créé un département pharmaceutique bilingue complètement autonome au sein de son Agence de publicité. C'est M. Russ Hulme qui est directeur de ce département. M. Hulme a étudié les sciences à l'université Bishop et l'art commercial au collège Sir-Georges-Williams. Jusqu'à sa nomination au poste de directeur du département pharmaceutique chez G.-R. Sauviat et associés, M. Hulme était directeur adjoint de la publicité chez Pfizer Canada, une des maisons pharmaceutiques internationales les plus importantes.

Ancien directeur d'*Advertising and Sales Association*, de Montréal, M. Hulme est actuellement *Promotion chairman* du *Pharmaceutical Advertising Club*, de Montréal.

La raison d'être de cette nouvelle organisation répond à un besoin qui se faisait sentir depuis longtemps, celui d'une division pharmaceutique :

- vraiment canadienne dans ses conceptions et ses moyens d'expression ;
- tenant compte des attitudes et des problèmes de vente spécifiquement canadiens ;
- et en même temps parfaitement au courant de la loi canadienne.

En un mot, une organisation bilingue doublement canadienne capable de sonder l'opinion médicale au Canada, et de créer une publicité nouvelle adaptée au pays, suffisamment originale pour renverser la tendance actuelle et même pour être éventuellement exportée vers les autres pays de langue anglaise. Cette affirmation n'est pas dénuée de sens lorsqu'on prend en considération le riche héritage qui est le nôtre : un héritage qui permet aux Canadiens, s'ils en ont le désir, de puiser ce qu'il y a de

meilleur dans deux et même trois mondes : le monde nord-américain, le monde anglais et le monde français, et d'en refuser le pire. Il ne faut jamais perdre de vue que, chez nous, au Canada, on parle et on écrit les deux langues les plus importantes dans le monde moderne pour la transmission des idées.

Jusqu'à présent, la majeure partie de la publicité pharmaceutique au Canada, si l'on considère le marché anglais, a consisté en de simples rééditions ou des rééditions à peine modifiées d'idées conçues exclusivement pour le public des États-Unis. Le cas du marché français est pire, puisque cette matière première, conçue dans un moule étranger, a été livrée pêle-mêle à la traduction, quelquefois avec des résultats désastreux.

Ce n'est pas faire affront à la langue anglaise que de déclarer qu'il est criminel de concevoir et de rédiger une campagne publicitaire en anglais et d'essayer ensuite de traduire dans la langue de Molière des idées conçues spécialement pour le public anglais. L'inverse est également vrai.

Un rapide coup d'œil à la publicité faite sur les panneaux-réclame à Montréal, nous prouve que les *slogans* les meilleurs sont ceux qui sont créés séparément pour chaque langue et qui ne sont pas uniquement des traductions serviles. Une traduction, même la meilleure, rend très rarement le rythme des phrases, et c'est le rythme qui constitue l'attrait essentiel des messages publicitaires.

G.-R. Sauviat et associés est une agence bilingue dans la pleine acception du terme, parce qu'elle a pour collaborateurs des Anglais qui connaissent le français et des Français qui connaissent l'anglais, situation assez rare qui constitue un champ favorable à l'éclosion des idées susceptibles de plaire aux deux groupes ethniques. Il sera maintenant possible de s'adresser à la profession médicale canadienne-française en bon français médical, exempt d'anglicismes. Des traductions sont faites sur demande, ou plutôt des adaptations intelligentes, mais chaque campagne publicitaire entreprise par l'Agence sera conçue et exécutée dans le langage du groupe ethnique auquel elle est destinée.
