VOL. 16 — No 3 QUÉBEC, MARS 1951

LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

DIRECTION — Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

Traitement per os des anémies macrocytaires et ferriprives

"MATUREX"

Capsules No 340

Contient tous les spécifiques des anémies macrocytaires et ferriprives

Vitamine B_{12}	10 microg.
Estomac desséché	250 mg.
Acide folique	0 mg. 67
Sulfate ferreux P.B. (5 grains)	320 mg.
Extrait de foie, équivalent de 1 g. de foie frais	
Acide ascorbique	50 mg.

Flacons de 100 et 500 capsules

Dose recommandée. — Une capsule trois fois par jour, après les repas. Dans l'anémie pernicieuse, la dose d'attaque sera augmentée. Il faudra aussi donner une dose plus élevée dans les récidives ou en présence de dégénérescence médullaire.

AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE
Biologistes et Pharmaciens • MONTRÉAL, CANADA

Ayerst

F737

FOIE ET VITAMINES

Pour le traitement de l'anémie secondaire par voie orale (pas recommandé pour l'anémie pernicieuse).

•

VALOR 334 HEPATICO B

Contient par millilitre :

Chlorure Thiamine (B_1)	0.133 mg.
Riboflavine (B_2)	0.053 mg.
Acide Nicotinique	0.666 mg.

Extrait de foie.

•

VALOR 329 VITAVAL ET FOIE

Contient par gramme :

Chlorure ferreux citraté	14.8 mg.
Sulfate de cuivre	0.2 mg.
Glycérophosphate de calcium	5.7 mg.
Lactate de calcium	13.25 mg.
Vitamine A Unités internationales	200
Vitamine D Unités internationales	200
Vitamine B_1	0.16 mg.
Vitamine B_2	0.2 mg.

Extrait de malt.
Extrait de foie.

•

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

1338, Lagauchetière est,

MONTRÉAL.

LAVAL MÉDICAL

VOL. 16 *N° 3* *MARS 1951*

COMMUNICATIONS

PROCÉDÉS MODERNES DE DIAGNOSTIC DU CANCER

par

Ch. OBERLING

Professeur de cancérologie à la Faculté de médecine de Paris

Il ne fait pas de doute que, du point de vue pratique, le diagnostic, et plus particulièrement le diagnostic précoce, représente le problème le plus important de la cancérologie. De plus en plus, le grand public est renseigné sur le cancer, sa fréquence, ses premières manifestations, et les malades se présentent aux consultations beaucoup plus tôt qu'autrefois. Malheureusement, ils ne bénéficient pas toujours de leur vigilance accrue, car, dans bien des cas, les médecins leur font perdre des semaines et parfois des mois en hésitations, mesures dilatoires, traitements d'épreuve ou soins purement symptomatiques.

Traitements d'épreuves

Au fond, il n'existe à l'heure actuelle qu'une seule indication d'un traitement d'épreuve en matière de cancer : c'est l'engorgement mammaire qui ne régresse pas immédiatement après les règles. Dans ces cas,

surtout si la lésion est unilatérale, de consistance ferme, elle peut prêter à confusion avec une tumeur. On peut alors attendre la deuxième phase du cycle menstruel tout en instituant une hormonothérapie intense. Si, dans ces circonstances, l'induration du tissu mammaire ne disparaît pas, il faut intervenir et faire une biopsie exploratrice. Ceci ne représente qu'une attente de 15 jours à 3 semaines dans des conditions strictement définies. Malheureusement, ce n'est pas ainsi que l'on procède. Très fréquemment on voit arriver, dans les consultations de nos Centres anticancéreux, des femmes atteintes de cancers mammaires inopérables, confondus avec des mastites chroniques et soignés pendant des mois avec de fortes doses de pénicilline.

La manie du traitement d'épreuve date du temps où l'on voyait la syphilis partout et où il fut de bon ton de traiter comme telle toute lésion dont la nature n'était pas évidente. Or, on devrait se rappeler constamment qu'à l'heure actuelle le cancer est infiniment plus fréquent que les manifestations syphilitiques susceptibles de prêter à confusion avec lui. J'ai vu, dans toute ma carrière, un seul cas de syphilis de l'estomac pour ces centaines de cancers gastriques. Je n'ai jamais vu de syphilis pulmonaire chez l'adulte, alors que le cancer du poumon est très fréquent. Certes, il existe des lésions syphilitiques du nez, de la langue, du larynx, de la peau, du testicule qui peuvent ressembler à à un processus néoplasique ; mais, actuellement les moyens de diagnostic sont tellement perfectionnés, et surtout notre conduite à tenir est si bien définie, qu'en aucun cas l'interférence avec la syphilis ne peut être une excuse pour retarder le traitement d'un cancer. Dans tous les cas où la possibilité d'une syphilis entre en ligne de compte, il faut naturellement pratiquer les réactions sérologiques, mais dès qu'il y a le moindre soupçon de cancer, ces examens doivent être complétés par une biopsie. On ne doit jamais dans ces cas faire dépendre l'indication d'un examen histopathologique du résultat de l'examen sérologique. Il faut se rappeler en effet qu'une réaction de Bordet-Wassermann positive n'exclut pas l'existence d'un cancer. Et il est moins excusable, encore, d'attendre d'abord les résultats d'un traitement d'épreuve avant de faire tous les examens pour écarter formellement la possibilité d'un cancer. Cette malheureuse habitude de penser à la syphilis avant de penser au cancer

et de la soigner, même quand elle est imaginaire, a coûté la vie à d'innombrables cancéreux.

LE DANGER DES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

Les traitements symptomatiques sont tout aussi contre-indiqués et ils sont d'autant plus dangereux que notre arsenal thérapeutique dispose aujourd'hui de produits très actifs, capables de faire disparaître presqu'à coup sûr les symptômes initiaux de n'importe quel cancer, donnant ainsi au malade et au médecin l'espoir fallacieux d'une guérison, d'une fausse alerte.

A un malade se plaignant de *dyspepsie* et d'une certaine lourdeur dans la région de l'estomac, on peut naturellement prescrire de la pepsine, de l'acide chlorhydrique et un régime qui, sous un minimum de volume, contient le maximum de vitamines et d'acides aminés indispensables. Ce malade ira certainement mieux ; il pourra même prendre un aspect florissant ce qui ne l'empêchera pas de se présenter quelques mois plus tard avec un cancer gastrique parfaitement inopérable. Au lieu de prescrire un traitement, tout médecin, dans pareille circonstance, devrait immédiatement penser à la possibilité d'un cancer. Et cette idée doit déclencher comme un réflexe la pratique immédiate d'un examen de sang qui, souvent, en cas de cancer de l'estomac, révèle au stade initial déjà une anémie hypochrome, — la recherche des hémorragies occultes et l'envoi du malade à un spécialiste en vue d'un examen radiologique minutieux de l'estomac.

En présence d'un malade tourmenté par une *toux opiniâtre*, on est naturellement tenté de prescrire des calmants à hautes doses. Avant de le faire, pensez au cancer pulmonaire et faites faire une radiographie, éventuellement une bronchoscopie. Il existe des tumeurs bronchiques que l'on guérit facilement au stade initial, mais qui, plus tard, échappent à nos moyens thérapeutiques.

Si un jeune malade présente, après un traumatisme, des signes cliniques de *périostite*, vous avez raison de penser à un processus irritatif post-traumatique, mais si les symptômes ne disparaissent pas très rapidement, n'oubliez pas la possibilité d'une tumeur osseuse. Faire faire une radiographie et, éventuellement, une biopsie par ponction.

Et que dire des autres symptômes si souvent négligés par les médecins : *les modifications de fonctions intestinales sous forme de diarrhée ou de constipation, l'apparition de glaires ou de sang dans les matières, les douleurs inexpliquées quel que soit leur siège, abdominales, osseuses, sciatiques, etc., les métrorragies, anémies, pâleurs, fièvres inexpliquées.* Toutes ces manifestations peuvent être des symptômes initiaux de cancers et imposent au médecin le devoir impérieux de tout mettre en œuvre pour écarter formellement cette possibilité avant de prescrire un traitement.

Il faut savoir aussi que *le cancer est une maladie de tout âge* et qu'il peut exister chez les jeunes. On ne devrait donc plus entendre cette réflexion : « Ah ! si le malade avait eu plus de 50 ans, j'aurais certainement pensé à un cancer ! »

Il ne faut pas, non plus, oublier que *le cancer à son stade initial ne s'accompagne pas forcément de tuméfaction ganglionnaire* et que ce serait une grosse erreur que de reculer le diagnostic et, par conséquent, le traitement jusqu'à l'apparition de métastases lymphatiques.

Tous ces faits et beaucoup d'autres devraient être constamment présents dans l'esprit de tout médecin consciencieux et soucieux d'assurer le diagnostic du cancer dans les plus brefs délais possibles. D'une façon générale, la mentalité des médecins n'est pas encore adaptée à la grande fréquence du cancer. Nos traités, notre enseignement commettent l'erreur de mettre, dans la pathologie de chaque organe, le cancer sur le même pied que toutes les autres affections alors qu'il devrait être constamment rappelé à l'étudiant et au médecin que *pour la plupart des organes, en dehors des troubles circulatoires et des infections aiguës facilement reconnues, le cancer est la maladie la plus fréquente surtout chez les sujets au delà de 45 ans.*

LA BIOPSIE

Quels sont les moyens qui nous permettent d'assurer le diagnostic du cancer? En fait, il n'y en a qu'un seul : c'est l'examen histo-pathologique. Il *faut donc recourir à cet examen chaque fois que la possibilité d'un cancer est à envisager et que la localisation de la lésion le permet.* Or, le moyen le plus sûr d'assurer l'examen histo-pathologique est le procédé de la biopsie.

Il y aurait beaucoup à dire sur la technique à suivre et les erreurs à éviter en matière de biopsie. Le prélèvement doit être effectué avec un instrument bien tranchant pour éviter les écrasements tissulaires. Il doit intéresser de préférence la bordure de la lésion, là où l'on trouve le processus en pleine évolution et où la présence de tissu sain permet d'établir des comparaisons entre les éléments sains et pathologiques. Il doit être assez profond, ne pas être réduit à un râclage superficiel et bien orienté. Plus le prélèvement est étendu, plus, naturellement, l'examen histologique s'en trouve facilité. Pour les lésions localisées et uniques : ulcères, ganglions, nodules, etc., on a tout intérêt à faire coïncider la biopsie avec l'extirpation totale, aussi large que possible, en tissu sain. Ceci a l'avantage de fournir à l'histologiste une lésion qu'il peut étudier en totalité, d'éviter souvent des réinterventions même en cas de lésions suspectes et de pratiquer parfois, par coup de chance, l'extirpation totale d'une lésion initiale, comme un lymphosarcome ou une lymphogranulomatose, qu'après connaissance du diagnostic on ne tenterait même pas.

Pour les biopsies du col utérin, on peut se laisser guider par le test de Schiller : badigeonner le museau de tanche à la teinture d'iode et pratiquer le prélèvement à l'endroit où la muqueuse est incolore. Ce test est basé, comme on sait, sur le fait que la muqueuse cervicale, contenant du glycogène, se colore en brun acajou, alors que les éléments cancéreux, généralement dépourvus de glycogène, restent incolores. Pour les curettages utérins, on a souvent avantage de les pratiquer dans les 2 à 4 jours qui précèdent les règles car c'est à ce moment que l'examen histologique fournit les renseignements les plus précis sur l'état cyto-hormonal de la muqueuse.

La pièce prélevée, il s'agit naturellement de la fixer. Dans un hôpital, où l'on trouve presque toujours du fixateur tout préparé, ceci ne présente pas de difficultés, mais à la campagne, on peut se trouver au dépourvu. Le mieux, alors, c'est de prendre de l'alcool que, sous forme d'eau-de-vie, on trouve partout. Il ne faut jamais envoyer des prélèvements dans de l'eau, que ce soit de l'eau ordinaire, du sérum ou de l'eau distillée, et il est encore plus mauvais de les envoyer simplement enveloppés dans une compresse où ils se déssèchent rapidement et deviennent complètement inutilisables.

Pour les prélèvements de liquides obtenus par ponction, le meilleur procédé consiste à les envoyer tels quels au laboratoire à condition qu'ils y parviennent en très peu de temps. Si ceci n'est pas possible, il faut naturellement fixer les cellules pour empêcher leur décomposition. Le meilleur procédé consiste alors à centrifuger le liquide, à faire avec le culot de centrifugation quelques étalements sur lame qu'on laisse sécher à l'air. On ajoute du fixateur au culot restant et l'on envoie le tout, lames et culot fixé, au laboratoire. Si l'on ne dispose pas d'une centrifugeuse, on conservera les cellules en ajoutant au liquide de ponction un fixateur au tiers de son volume.

C'est indiscutablement la biopsie qui, confiée à un histologiste compétent, fournit le résultat le plus sûr en matière de diagnostic du cancer. Si le résultat est positif sans réserves, le clinicien doit s'y conformer, même si son impression est contraire. Ce serait une erreur, cependant, d'agir de même au cas inverse, le diagnostic clinique étant celui d'un cancer alors que la réponse histologique est négative. Il peut arriver, en effet, qu'une biopsie est négative alors qu'il s'agit en réalité d'un cancer. Le plus souvent, dans ces cas, c'est parce que le prélèvement a été pratiqué à côté de la lésion, ou encore au contraire au milieu d'une ulcération alors que les éléments cancéreux proprement dits se trouvaient à la périphérie. C'est une erreur toujours tragique si, dans de telles circonstances, le médecin s'en tient aux résultats d'un examen pathologique, même si, rapidement, il devient évident que la lésion se comporte comme un néoplasme. D'où la grande règle qu'en cas de réponse négative, le médecin doit toujours s'inspirer de l'état clinique et si celui-ci est en contradiction avec le résultat de la biopsie, celle-ci est à refaire, même s'il faut recommencer plusieurs fois. D'une façon générale, le médecin aura toujours intérêt, lorsque son diagnostic ne correspond pas à celui fourni par le laboratoire, d'en informer l'histologiste pour mettre au clair les raisons de cette divergence. Il ne faut jamais oublier qu'un examen histologique est une consultation que l'on demande à un collègue. C'est une notion que le médecin devrait toujours avoir présente à l'esprit et il devrait s'en inspirer également pour ce qui concerne les renseignements à fournir au laboratoire en lui adressant une biopsie. Dans l'immense majorité des cas, malheureusement, ces

renseignements sont incomplets, ne fournissent aucune indication sur les commémoratifs cliniques ; souvent on n'indique même pas l'âge ni le sexe. Or le diagnostic, et surtout les indications thérapeutiques que l'histo-pathologiste fournira, dépendent dans une large mesure des indications cliniques qu'on lui donne.

Le procédé de la biopsie a soulevé un certain nombre de critiques parmi lesquelles la plus importante réside dans la possibilité d'un essaimage du processus néoplasique par suite de l'ouverture de nombreux vaisseaux lymphatiques et sanguins. Ces dangers ont été, à notre avis, grandement exagérés et l'expérience sur l'animal n'a jamais permis de démontrer une dissémination d'un processus néoplasique par simple incision. Il n'y a que deux variétés de tumeurs pour lesquelles il convient de prendre des mesures spéciales : ce sont les mélanomes et certains cancers du sein.

Pour les *mélanomes*, le danger d'une dissémination par biopsie existe. C'est pour cette raison qu'en présence d'une tumeur brune de la peau, la meilleure façon de procéder est la suivante : on excise la tumeur au bistouri de façon à pouvoir pratiquer un examen histologique qui est très important pour fixer le pronostic ; cette excision sera complétée *séance tenante* par une large électro-coagulation de toute la région occupée par la tumeur.

L'autre exception concerne *une certaine variété de cancers mammaires* que l'on voit de plus en plus souvent et sur laquelle Redon a insisté dans un article récent. Ce sont des cancers en pleine évolution avec essaimage ganglionnaire étendu et récent, donnant tous les signes d'une croissance rapide, l'évolution s'accompagnant parfois d'une certaine réaction congestive. Pour ces tumeurs, la biopsie et le traitement chirurgical donnent souvent des résultats désastreux, se traduisant par une généralisation à brève échéance. A l'Institut Gustave-Roussy, de Villejuif (Paris), on renonce alors à toute biopsie et l'on institue immédiatement la radiothérapie qui, dans les cas favorables, sera suivie ultérieurement de la résection chirurgicale (pour la technique, voir article de Huguenin, Laborde, Redon et Surmont).

En dehors de ces exceptions, on peut dire qu'une biopsie ne comporte aucun danger de dissémination pourvu que son résultat soit assez rapide

pour permettre l'intervention chirurgicale dans les 8 jours qui suivent le prélèvement.

Biopsie extemporanée :

On est naturellement à l'abri de tous ces inconvénients si l'on fait examiner la biopsie durant l'opération, afin de pouvoir procéder immédiatement à l'ablation radicale si le résultat s'avère positif. Ce procédé de la biopsie extemporanée est entré dans la pratique courante, et il y a d'indiscutables avantages, ne serait-ce que celui de ne pas exposer le malade à deux interventions et de lui faire gagner quelques journées entre la biopsie et l'opération. Mais il y a aussi un danger qui réside dans le fait qu'en dehors des grands centres où des spécialistes éprouvés peuvent toujours être à la disposition des chirurgiens, sa pratique risque d'être confiée à des histologistes de fortune. Et ceci est d'autant plus dangereux qu'un examen extemporané est toujours beaucoup plus difficile que l'étude d'une biopsie ordinaire. *Il faut formellement proscrire la biopsie extemporanée en l'absence d'un histologiste très entraîné* et, dans ce cas, le clinicien fera beaucoup mieux de se fier à l'aspect macroscopique des lésions, avec le diagnostic desquelles il pourra se familiariser par un stage dans un des grands centres anatomo-pathologiques. L'étude d'un certain nombre de préparations lui rappellera en peu de temps les processus néoplasiques. L'expérience nous a montré que, dans tous les cas où le diagnostic de la lésion ne se fait pas à l'œil nu, l'examen histologique est difficile et bien au delà des ressources d'un histologiste de fortune. En présence d'une tumeur du sein, par exemple, la meilleure conduite à tenir est donc la suivante : mise à nu de la tumeur et incision. Si l'aspect macroscopique est nettement en faveur d'un cancer, l'opération doit être pratiquée séance tenante et le prélèvement tout entier confié à l'examen histopathologique. Si l'aspect est douteux, il vaut mieux s'abstenir, pratiquer une large excision de la région suspecte et attendre le résultat d'une étude pathologique.

Biopsies à la seringue et à l'aiguille :

On reproche aussi à la biopsie qu'aux yeux du malade elle prend l'importance d'un acte opératoire et que, de ce fait, elle se heurte fréquem-

ment à une certaine opposition sinon à un refus catégorique. Les chirurgiens, enfin, se montrent parfois fort peu enclins à inciser un massif ganglionnaire ou une tumeur osseuse de peur que la plaie ainsi créée ne se ferme plus et que l'infection, inévitable à la longue, de ces tissus néoplasiques, toujours mal nourris et partiellement nécrotiques, ne crée des complications fort gênantes.

Pour éviter tous ces inconvénients et pour pouvoir pratiquer des prélèvements à des endroits non immédiatement accessibles au bistouri, on recourt de plus en plus à des procédés où le bistouri est remplacé par la seringue et l'aiguille. Cette technique, appliquée depuis fort longtemps aux cavités séreuses (plèvre et péritoine), a vu, sous l'impulsion de l'équipe du *Memorial Hospital*, de New-York, sous l'influence de Bessis, son domaine s'étendre aux tumeurs osseuses, testiculaires, aux tumeurs des extrémités, aux prélèvements ganglionnaires, et les esprits hardis l'appliquent partout où une aiguille peut pénétrer, quelque soit la longueur exigée : foie, rate, poumon.

Au fond, on se trouve ici en présence de deux procédés : la biopsie par ponction et la biopsie par aspiration.

— Pour la *biopsie par ponction*, on utilise une aiguille de calibre assez fort dans le but d'obtenir soit de grandes quantités de liquide avec des débris tumoraux, soit un petit fragment cylindrique que l'on ramène avec l'aiguille. Le procédé ultérieur consiste dans l'inclusion et la coupe du culot de centrifugation ou des fragments de tumeur ramenés.

— Pour la *biopsie par aspiration*, on utilise des aiguilles plus fines que l'on enfonce dans le tissu tumoral dans des directions différentes, tout en s'efforçant, par un mouvement d'aspiration, de ramener du jus néoplasique que l'on examine ensuite sous forme de frottis.

Il ne fait pas de doute que, pour l'examen de ces prélèvements, l'histologiste est placé dans des conditions infiniment plus difficiles que pour le diagnostic d'une biopsie. Dans le cas le plus favorable, celui où il se trouve en présence de fragments tumoraux, il rencontre les difficultés d'une biopsie réduite à un fragment minuscule. Parfois il aura la chance de trouver un groupement de cellules très caractéristiques ou quelques cellules néoplasiques cheminant dans un lymphatique. L'avantage de ce procédé, c'est que ce sont des fragments qui permettent souvent, non

pas un diagnostic cytologique, mais *histologique*, avec tous les avantages que comporte ce dernier.

Pour le diagnostic par aspiration, c'est presque exclusivement le cytodiagnostic qui intervient. Or, tous les pathologistes qui ont l'habitude des cytodiagnostics des liquides pleuraux ou péritonéaux savent le pourcentage important d'erreurs auxquelles on s'expose par ce procédé. Toutes les recherches sur la cytologie de la cellule cancéreuse arrivent à cette conclusion qu'à l'heure actuelle il n'existe pas de modification cellulaire spécifique permettant à coup sûr de reconnaître une cellule néoplasique. Donc, infailliblement, le cytodiagnostic comporte des erreurs. On en réduira le pourcentage par un long entraînement, mais il ne peut être question, dans ces cas, d'offrir au clinicien les mêmes garanties de certitude que confère un examen de biopsie. Les difficultés se trouvent encore accrues par ce fait que, forcément, ce diagnostic s'adresse très souvent à des variétés de cancers, tels ceux des os, des ganglions lymphatiques, dont le diagnostic histologique, même sur biopsie, est notoirement difficile.

Faut-il proscrire ces moyens de diagnostic ? Nous ne le croyons pas. Il faut simplement limiter leur indication. Il ne peut être question d'en faire un procédé de diagnostic général, appelé à remplacer la biopsie. L'application de cette technique doit être réservée aux grands centres où des spécialistes, pourvus de tous les renseignements que peut fournir un examen clinique détaillé, sont à même, parfois sur le vu d'une seule cellule ou d'un groupe de cellules, de faire un diagnostic de maladie de Hodgkin, de réticulo-sarcome, de séminome ou d'ostéosarcome. Et il va sans dire aussi que ces spécialistes auront suffisamment d'autorité et de conscience professionnelle pour dire, dans des cas incertains, que le diagnostic par ponction n'a rien donné et qu'il faut revenir à la biopsie.

Ponction sternale :

Ces procédés trouvent encore une application intéressante dans la ponction sternale. La carcinose latente de la moelle osseuse est d'une fréquence extraordinaire et, d'après les statistiques les plus récentes, la ponction sternale donne des résultats positifs dans environ 25 p. 100 de tous les cancers (Brüggemann et Sœstmeyer). Johnson et Rundles, dans un travail qui vient de paraître, ont même trouvé des cellules cancé-

reuses 71 fois sur 152 cancéreux, donc dans près de 50 p. 100 des cas. C'est donc un procédé auquel il faudra penser chaque fois que l'on se trouve en présence d'un syndrome mal défini.

Biopsie par éponge :

Un procédé tout nouveau de prélèvement, la biopsie par éponge (*sponge biopsy*) vient d'être développé aux États-Unis sous l'impulsion de Gladstone. On utilise ici une matière spongieuse spécialement préparée, le plus souvent à base de gélatine, montée sur tige que l'on applique à la surface d'une ulcération, au niveau du col, du larynx, du rectum, de la cavité buccale, etc. Par des mouvements de pression et de frottement, l'éponge s'infiltre d'exsudats et de cellules provenant de toute la surface pathologique et, lorsque ce résultat est atteint, l'éponge est fixée dans le formol, incluse et coupée.

Ce procédé est très utilisé aux États-Unis, où des firmes spéciales fournissent des éponges de taille et de forme différentes suivant la localisation de la lésion à examiner.

Il importe naturellement, avant d'appliquer l'éponge, de bien nettoyer la lésion pour enlever le sang et les exsudats superficiels, mais, d'un autre côté, il faut se garder de faire un grattage trop marqué de la surface qui enlèverait toutes les cellules dont l'examen est désiré ; un certain entraînement de la technique de cette biopsie par éponge est indispensable.

Pratiqué dans de bonnes conditions, ce procédé de diagnostic fournit des résultats intéressants qui, naturellement, n'atteignent pas la précision d'une biopsie, mais qui sont généralement supérieurs au cytodiagnostic simple, puisqu'on a souvent la chance par ce procédé de ramener de très petits fragments de tissu qui permettent alors un véritable diagnostic histologique. L'avantage du procédé réside dans le fait que l'on peut faire séance tenante un prélèvement d'une lésion suspecte sans recourir à aucune intervention chirurgicale qui, souvent, effraye les malades.

LE DIAGNOSTIC SUR FROTTIS — CYTODIAGNOSTIC

Il existe, enfin, un autre mode de prélèvement où l'on ne se sert ni du bistouri ni de l'aiguille, mais où l'on soumet à l'examen microscopique

les cellules qui se dégagent de la surface des tissus normaux ou pathologiques. Ici, il n'est plus question d'histologie à proprement parler. C'est le domaine de l'examen cytologique pratiqué sur frottis. Réservée pendant longtemps aux seuls examens de liquides de ponctions, cette technique a vu au cours des dernières années une extension considérable de son domaine qui, dès maintenant, constitue un chapitre tout nouveau de la pathologie appelé par certains, non sans une pointe d'ironie, la pathologie de la desquammation.

D'emblée nous nous trouvons en présence ici d'une question qui dans les derniers temps a pris une importance considérable : c'est le dépistage précoce du cancer génital de la femme par la méthode des frottis vaginaux.

a) *Diagnostic du cancer utérin :*

La gravité du problème est illustrée par le fait que 12 p. 100 de tous les cancers sont imputables au cancer utérin et que plus de la moitié des malades arrivent au traitement à un moment où l'extension de la tumeur ne leur laisse aucune chance de succès. Bigelow et Lombard estiment que, pour certaines formes de cancer utérin, les chances de guérison diminuent de 4 p. 100 par semaine à partir du moment où surviennent les premières pertes anormales ; or, les statistiques montrent que la grande majorité des malades attendent six mois avant de consulter et, dans bien des cas, les médecins ajoutent encore au retard.

C'est en considérant ces faits qu'on a senti le besoin d'une méthode de diagnostic précoce, simple, applicable à une large collectivité et c'est de là qu'est né le cytodiagnostic du cancer utérin par la *méthode de Papanicolaou.* Cette méthode consiste soit à prélever des sécrétions dans le cul-de-sac postérieur du vagin ou dans le canal endocervical, soit à recueillir des produits de raclage au niveau du col, à étaler ces éléments sous forme de frottis et à les colorer suivant une méthode spéciale indiquée par Papanicolaou.

Les méthodes de prélèvement sont variées : d'après le procédé original de Papanicolaou, on utilise une pipette en verre légèrement recourbée, de 15 centimètres de long sur 0 mm. 5 de diamètre, dont le bout arrondi est percé d'un petit orifice. Cette pipette est munie d'une forte poire en caoutchouc. La patiente étant en position gynécologique, la pipette

est introduite dans le cul-de-sac postérieur du vagin, puis, en relâchant la poire progressivement, on aspire pendant trente secondes environ les sécrétions se trouvant tout autour du col utérin. Le liquide ainsi prélevé est expulsé sur une ou plusieurs lames de verre et étalé à l'aide de la partie convexe de la pipette.

Ayre et son école utilisent une toute autre méthode de prélèvement : à l'aide d'une spatule de bois, on gratte la surface du col utérin à l'endroit de la jonction cylindro-pavimenteuse de la muqueuse et l'on étale le produit sur des lames qui sont ensuite colorées suivant la technique de Papanicolaou.

Quel que soit le procédé employé, il importe de pratiquer ces prélèvements avant tout examen génital ou tout autre traitement local, 8 à 12 heures au moins après la dernière injection vaginale. Les frottis sont fixés immédiatement, avant qu'ils aient le temps de sécher, dans un mélange d'alcool à 95°-éther à parties égales, pendant au moins 10 minutes. Si les frottis ne sont pas colorés sur place et doivent être envoyés dans un laboratoire, il importe avant tout de ne pas les laisser dessécher. Après fixation à l'alcool-éther, on dépose une goutte de glycérine entre 2 lames qui, côté frottis à l'intérieur, sont maintenues dans cette position par une bandelette de caoutchouc.

Pour ce qui concerne les techniques des colorations, nous renvoyons à une des publications citées à la fin de cet article.

Les résultats obtenus par ces techniques comportent l'incertitude de tout cytodiagnostic du cancer, mais le pourcentage des erreurs est beaucoup moindre que pour le diagnostic des exsudats pleuraux ou péritonéaux. Il manque ici l'élément d'incertitude que comporte la présence de cellules endothéliales avec la diversité extraordinaire de leurs modalités réactionnelles. Il faut dire aussi que, par suite d'une longue étude sur un très grand matériel, la cytologie des sécrétions cervicales est actuellement très bien connue. On arrive par ce procédé des frottis à dépister le cancer utérin dans 90 à 95 p. 100 des cas. Sur ce pourcentage, les frottis donnent des résultats concluants dans environ 50 p. 100 des cas ; dans les cas restants, ils éveillent un soupçon de cancer Les erreurs sont de l'ordre de 10 p. 100, soit dans le sens positif, soit dans le sens négatif. Les diagnostics faux positifs, i.e. diagnostic d'un cancer là

où il n'existe pas, restent sans conséquence si l'on prend comme conduite à tenir de ne jamais faire un traitement radical pour cancer sans confirmation du cytodiagnostic par une biopsie ou un curettage. Les 10 p. 100 de diagnostics faux négatifs sont certainement réduits si chez chaque femme présentant des métrorragies inexplicables, le cytodiagnostic est répété plusieurs fois En tout cas, le pourcentage réduit de cancers qui échappent ainsi au cytodiagnostic est largement compensé par le nombre de cancers qui sont reconnus grâce à cette méthode et qui, se présentant chez des malades asymptomatiques, auraient passé inaperçus sans la pratique systématique du cytodiagnostic.

Ces résultats sont certainement intéressants. Ils suscitent cependant des réserves et des remarques complémentaires dont on aurait tort de ne pas tenir compte. Tout d'abord, le cytodiagnostic est difficile et nécessite un long entraînement. Même un pathologiste expérimenté qui, du jour au lendemain, voudrait se lancer dans le diagnostic du cancer utérin sur frottis, s'exposerait à de sérieux mécomptes. Il faut s'astreindre à examiner des centaines de frottis provenant de cas normaux et pathologiques pour acquérir l'expérience indispensable au dépistage des cellules cancéreuses. Par ailleurs, ce diagnostic est fastidieux et prend infiniment plus de temps que l'examen d'une biopsie. Il s'avère donc indispensable d'instruire, à côté du médecin, un personnel auxiliaire qui se chargera de faire la lecture systématique des frottis de telle sorte que le médecin n'aura qu'à examiner les points suspects répérés par cet examen préparatoire En somme, ce qu'il faut c'est un *personnel spécialement entraîné pour le cytodiagnostic.*

Il faut se garder ensuite de penser que, dans la pratique courante, le cytodiagnostic pourra remplacer la biopsie et le curettage et mettre ainsi le diagnostic du cancer utérin à la portée du praticien. Ceux qui raisonnent ainsi courent au-devant de désastres certains. Mettons les choses au mieux. Supposons qu'un praticien prenne la peine de faire coucher la malade sur une chaise gynécologique, de faire le prélèvement dans les conditions requises, de fixer les lames comme il le faut et de les envoyer, correctement emballées, à un laboratoire spécialement outillé pour le diagnostic des frottis. Le résultat lui revient. S'il est positif, le médecin sera tout de même obligé d'envoyer sa malade chez un

spécialiste qui, s'il est consciencieux, fera une biopsie avant d'intervenir. La malade n'aura ainsi rien gagné en se faisant faire auparavant un examen par frottis. Si le cytodiagnostic est négatif, est-ce que le médecin a le droit de renvoyer chez elle une malade qui présente des métrorragies ? Ce ne serait certainement pas prudent. On refera donc un examen et il y a bien des chances qu'en fin de compte on finisse par faire un examen biopsique pour avoir le cœur net. Malheureusement, il est à craindre que ce n'est pas ainsi que les choses se passeront. Dans bien des cas, les médecins feront les prélèvements de n'importe quelle façon, les frottis seront mal fixés et envoyés dans un laboratoire où ils seront examinés par n'importe qui et l'on fera un diagnostic sans aucune valeur. Les conséquences pour les malades seront désastreuses et le terrain si péniblement gagné par l'instruction du public risque d'être perdu par une méthode, utile en elle-même, mais mal appliquée. *Méthode de dépistage : oui ; méthode de diagnostic pour la pratique courante : non,* c'est ainsi que nous résumerons nos idées sur le procédé Papanicolaou. C'est peut-être la méthode de l'avenir pour la lutte efficace contre le cancer utérin. Il ne fait pas de doute que le jour où toutes les femmes, à partir d'un certain âge, se feront examiner deux fois par an par la méthode des frottis, un grand nombre de cancers utérins sera décelé à un stade où l'état des lésions donne au traitement toutes chances de succès. Il n'y a là rien d'impossible : c'est simplement une question d'organisation et de frais, car une telle organisation coûte cher et l'on a calculé que, même appliquée sur une grande échelle, le diagnostic d'un cancer utérin revient à $30.00. C'est aux sociétés d'assurances, aux entreprises privées, éventuellement aux pouvoirs publics d'arranger le financement. Au sein d'une telle organisation de dépistage systématique, la méthode des frottis est le procédé indiqué. En présence d'une malade qui vient consulter pour des métrorragies, il vaut infiniment mieux s'en tenir aux anciens procédés qui ont fait leurs preuves : pratiquer un curettage explorateur ou une biopsie cervicale.

b) Autres applications du cytodiagnostic :

Il y a un domaine, cependant, où le procédé de Papanicolaou trouve dès maintenant son application aux cas individuels, c'est pour le diagnostic du cancer pulmonaire.

Pour le *diagnostic du cancer pulmonaire*, on recourt au cytodiagnostic des crachats ou à l'examen des sécrétions aspirées, à l'aide des techniques endoscopiques, dans la bronche drainant le territoire suspect. Les crachats sont recueillis le matin. On les place sur fond noir et l'on cherche les particules suspectes que l'on isole et que l'on examine, soit en les étalant sous forme de frottis avec coloration de Papanicolaou, soit en faisant l'inclusion, surtout lorsqu'il s'agit de fragments importants.

Des résultats infiniment supérieurs à l'examen des crachats sont obtenus par l'étude des sécrétions bronchiques recueillies sur place à l'aide du bronchoscope. Avec le liquide ainsi obtenu, on fait des frottis que l'on colore de la façon habituelle. Les éléments corpusculaires obtenus par centrifugation sont recueillis dans un récipient cylindrique dont le fond est constitué par un tissu de mailles très fines qui ne laisse passer que le liquide (des morceaux de bas de dames sont très bien pour cet usage), les fragments restent alors dans le cylindre, on fait l'inclusion à la paraffine et, lorsque le bloc est coulé, on retire simplement le fragment de tissu ; tous les débris contenus dans le liquide se trouvent alors dans le bloc.

Tout récemment, Papanicolaou a essayé d'étendre son procédé au diagnostic du *cancer gastrique*. Le liquide de lavage de l'estomac contient parfois des cellules néoplasiques qu'un examen cytologique peut aisément identifier comme telles. Mais les résultats concluants ne sont obtenus que dans un faible pourcentage des cas. Pour améliorer le rendement, Panico, Papanicolaou et Cooper ont proposé d'employer un petit appareil en caoutchouc qui, une fois introduit dans l'estomac, peut être gonflé et prend alors la forme d'un rouleau hérissé de brosses. En le tournant dans l'estomac, on frotte la surface et l'on espère ainsi entraîner un nombre assez considérable de cellules cancéreuses qui seront recueillies ensuite par aspiration. Ce procédé est encore à l'étude et il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de se prononcer sur sa valeur pratique.

PROCÉDÉS DIVERS

Pour terminer, enfin, nous tenons à souligner qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de séro-réaction du cancer. Aucun des innombrables procédés qui ont vu le jour jusqu'ici n'a résisté aux tests de la pratique

et tous comportent un pourcentage important d'erreurs. Dans l'intérêt de ses malades, le médecin doit donc renoncer pour le moment à un procédé de détection qui certes serait idéal, mais qui, pour le moment, est inexistant.

Deux méthodes, encore, méritent d'être mentionnées qui trouvent leur application dans le diagnostic de certaines tumeurs : le chorio-épithéliome et le cancer prostatique.

L'*hormonodiagnostic* du cancer trouve son application dans le diagnostic de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome par le dosage du prolan B dans les urines ou dans le sang. Le taux de cette hormone qui, au cours de la grossesse normale, oscille entre 1,000 et 5,000 unités lapine par litre de sérum, atteint ici les chiffres de 3,000 à 20,000 unités et se maintient à ce niveau élevé tant que la tumeur persiste. Sans recourir au dosage du prolan, le résultat positif d'une réaction de grossesse chez une femme après la délivrance indique la persistance du tissu placentaire vivant sous forme d'un polype placentaire d'une môle ou d'un chorio-épithéliome. Cette réaction devrait donc être pratiquée chaque fois que des métrorragies persistent à la suite d'un accouchement ou d'une fausse couche.

Le dosage du proban B devrait être pratiqué également dans tous les cas de tumeurs testiculaires. Indépendamment du fait que la recherche de cette hormone peut être intéressante pour le diagnostic d'une tumeur testiculaire, sa présence, en cas de tumeur confirmée, donne des indications importantes pour le pronostic.

Pour le diagnostic du cancer prostatique, le *dosage de phosphatase acide* peut être intéressant parce que le taux de cet enzyme se trouve sensiblement augmenté dans environ 50 p. 100 des cancers prostatiques, surtout lorsque ceux-ci s'accompagnent de métastases osseuses. La régression du processus néoplasique par suite d'un traitement hormonal s'accompagne d'une diminution du taux de la phosphatase sanguine, dont la mesure fournit ainsi un moyen commode pour évaluer le succès du traitement.

Telles sont quelques-unes des notions fondamentales que je tenais à exposer au sujet du diagnostic du cancer. On me reprochera sans doute

d'avoir répété des choses que tout le monde sait et j'en suis pleinement conscient. Mais s'il y a des vérités qui ne sont pas bonnes à dire, il y en a d'autres qu'il faut répéter. Face au cancer, le médecin est un peu comme le soldat qui se trouve en présence de l'ennemi : il n'a pas le temps de réfléchir longuement sur sa conduite à tenir. Dans les minutes où il doit prendre sa décision, il faut que tout son savoir se résume en quelques règles qui ne laissent pas de place au doute, il faut appliquer automatiquement et sans hésiter. Or, les règles, il n'y a qu'une façon de les apprendre et de les faire apprendre : c'est de les répéter inlassiblement, invariablement. C'est là le but et aussi l'excuse du présent article.

BIBLIOGRAPHIE

1. AYRE, *J. A. M. A.*, **138** : 11, 1948.
2. BRÜGGEMANN, W., et SŒSTMEYER, *T. Klin. Wochschr.*, **28** : 177, 1950.
3. GATES et WARREN, A Handbook for the diagnosis of cancer of the uterus, *Harvard University Press*, 1950.
4. GLADSTONE, A. A., *N. Y. State J. of M.*, **49** : 2687, 1949, et *A. J. of Clin. Path.*, **19** : 891, 1949.
5. HUGUENIN, LABORDE, REDON, et SURMONT : *Bull. Ass. fr. ét. cancer*, **35** : 226, 1948.
6. JONSSON, U., et RUNDLES, R. W., *Blood*, **6** : 16, 1951.
7. OBERLING, C., article Cancer, tome III, nouveau Traité de médecine, *Masson & Cie*, 1951.
8. ORCEL, Soc. anatomique, juin 1950.
9. PANOCO, PAPANICOLAOU, et COOPER, *J. A. M. A.*, **143** : 1308, 1951.
10. PAPANICOLAOU, *Am. J. Obst. & Gyn.*, **51** : 316, 1946.
11. REDON, *Pr. méd.*, **60** : 1029, 1950.

FISTULES GANGLIO-BRONCHIQUES AU COURS DE LA PRIMO-INFECTION*

par

Jules HALLÉ et Lionel MONTMINY

du Service de broncho-œsophagoscopie de l'Hôpital Laval

La voie d'entrée et les procédés de diffusion de l'infection tuberculeuse chez l'humain ont vu se confronter, au cours du dernier siècle, des théories complètement opposées. La loi de Parrot, énoncée en 1876, a cependant dominé la controverse soulevée par ce problème. Elle constitue encore le fondement de nos connaissances sur les lésions initiales de l'infection bacillaire. D'après son auteur, il n'existe pas d'adénopathie trachéo-bronchique qui n'ait une origine pulmonaire. Pour ce qui concerne la tuberculose en particulier, toutes les fois qu'un ganglion bronchique devient le siège d'une infection tuberculeuse, il s'accompagne d'une lésion analogue dans les poumons.

Chez le cobaye, la primo-infection tuberculeuse fait apparaître, au point d'inoculation, un nodule qui se caséifie et s'ulcère, cependant qu'une réaction ganglionnaire se développe, à distance. D'après Parrot, Kuss, Hutinel, Ghon, Albrecht et d'autres, un phénomène identique se produit chez l'homme, au moment de la primo-infection. Au point de pénétration du bacille de Koch, il apparaît une lésion initiale: le chancre d'inoculation

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 3 novembre 1950.

qui engendre immédiatement, dans le territoire lymphatique voisin, une adénopathie bacillaire à tendance caséifiante. Le processus pathologique évolue donc en deux étapes: le chancre puis l'adénopathie. La contagion paraissant se faire surtout par inhalation, d'habitude le chancre d'inoculation se développe dans le poumon, les adénopathies correspondantes, dans le médiastin.

Bien que cette théorie de la pathogénie tuberculeuse soit généralement admise, l'observation endoscopique des voies aériennes inférieures et l'étude radiologique en série de certaines images pulmonaires, nous incitent parfois à nous demander si l'infection tuberculeuse ne pénètre pas dans l'organisme humain par d'autres voies et si les deux éléments du complexe primaire ne doivent pas se lire plutôt: ganglion d'abord; localisation pulmonaire ensuite.

Si paradoxale qu'elle paraisse, cette théorie a déjà été défendue par Calmette et, plus récemment, par le docteur Kourilsky au cours d'une magistrale communication qu'il a faite durant le Congrès des médecins de langue française du Canada, en septembre dernier. Expérimentant chez le cobaye, Calmette avait remarqué que, parfois, il n'existe pas de lésion à la porte d'entrée et que, cependant, le système lymphatique était profondément touché. Il en conclut que, dans ces cas, la localisation pulmonaire devait être secondaire à l'adénopathie médiastinale. Ajoutant à ces données, le docteur Kourilsky a observé de nombreux malades chez qui il a pu démontrer que le bacille a, de la même façon, pénétré à travers la muqueuse intestinale, sans laisser de traces, s'est disséminé dans le système lymphatique vers les ganglions médiastinaux, et des ganglions est passé à travers la bronche pour, en dernier lieu, infecter le poumon.

L'expérience nous fournit de nombreux exemples de contamination par la voie digestive, dont le plus démonstratif est le malheureux accident de Lubeck où un grand nombre de nourrissons ont ingéré, au lieu du B.G.G., une culture de bacilles de Koch virulents. Les autopsies montrèrent des chancres indiscutables aux différents étages du tube digestif. La preuve d'une primo-infection digestive n'est pas toujours aussi facile à établir, le bacille traversant souvent la muqueuse intestinale sans laisser de trace.

Les accidents primaires cutanéo-muqueux sont généralement plus significatifs. La littérature médicale rapporte l'observation de plusieurs médecins et infirmières qui, à la suite d'une piqûre ou d'une érosion de la peau, ont développé un chancre cutané. Ce chancre, après une incubation de deux à huit semaines, a fourni une adénopathie satellite rapidement ramollie et contenant un pus très bacillifère. La primo-infection oculaire a également été rapportée chez des bronchoscopistes travaillant en milieu sanatorial.

Nous connaissons la primo-infection buccale et pharyngée. De nombreux travaux ont été consacrés à la tuberculose amygdalienne. Bien que cette dernière soit rarement primaire, on a pu faire la preuve de l'atteinte initiale de l'amygdale pharyngée et de l'absence de propagation de l'infection par suite de l'amygdalectomie.

Sans vouloir prendre position dans une discussion qui intéresse plus particulièrement les phtisiologues, il semble opportun d'insister sur l'existence de ces aspects cliniques très anormaux. Cette évolution de la primo-infection bacillaire réalise, après atteinte ganglionnaire, des lésions bronchiques et des lésions pulmonaires du stade tertiaire.

C'est à l'observation bronchoscopique que nous devons de mieux connaître cette évolution. Par ce procédé d'examen on a mis en lumière des faits nouveaux de toute première importance sur le plan anatomique et clinique. Ces lésions sont de trois ordres:

1° le chancre bronchique, masse oblitérante, implantée sur la paroi bronchique ou trachéale, creusée d'une large ulcération à fond gris rougeâtre et qui saigne facilement ;

2° l'obstruction partielle ou totale de la bronche par compression ganglionnaire ;

3° la perforation de la paroi bronchique et l'effraction du ganglion dans la bronche entraînant l'institution d'une fistulisation ganglio-bronchique.

Ces perforations bronchiques siègent surtout au niveau de l'éperon trachéal et sur ses deux versants droit et gauche sur la paroi interne de la bronche-souche, au niveau de la bifurcation lobaire supérieure droite,

au niveau de la bifurcation lobaire supérieure gauche et sur la face externe de la bronche-souche gauche. Pour Mounier-Kuhn, qui a bien étudié les fistulisations ganglio-bronchiques, celles-ci siègent, de préférence, au niveau de l'arbre bronchique droit. Leur aspect endoscopique varie : petite saillie acuminée, à sommet blanc jaunâtre ressemblant étrangement au furoncle à maturité, ou bien encore orifice béant d'où font issue des masses caséeuses avec séquestres ganglionnaires. Quel que soit leur aspect, les fistules laissent suinter un caséum blanchâtre qui permet quelquefois de faire un diagnostic microscopique. Le plus souvent, le bacille de Koch ne révèle sa présence que par l'inoculation au cobaye.

A un stade plus avancé, la compression endobronchique cède, par suite de l'évidement du ganglion dans la bronche. Nous pouvons alors observer un véritable bloquage par des masses caséeuses des bronches segmentaires, ce qui entraîne presque toujours une atélectasie d'un lobe ou d'une partie de lobe. C'est l'épituberculose ou la spléno-pneumonie de Grancher. Mounier-Kuhn estime que la pathogénie de l'épituberculose est essentiellement complexe et peut relever simultanément des trois éléments : mécaniques, congestifs, infectieux.

Il n'entre pas dans les cadres de ce travail de discuter plus longuement de la pathogénie de certaines formes d'atélectasie, au cours de la primo-infection. Nous avons simplement voulu attirer l'attention sur des faits déjà clairement exposés par le docteur Kourilsky et qu'il nous a été possible d'observer au bronchoscope, savoir : des fistulisations ganglio-bronchiques ou, mieux, la progression de l'infection tuberculeuse du ganglion vers la bronche et de la bronche vers le parenchyme.

Les observations suivantes en témoignent.

Première observation :

La première observation a trait à un jeune Esquimau, N. L., âgé d'un an, qui est conduit d'urgence à notre Service de bronchoscopie, le 9 octobre 1950. Il est cyanosé, dyspnéique, et on entend de gros râles bronchiques dans ses deux poumons. Le docteur Pfeiffer, qui l'accompagne, nous raconte que l'enfant appartient à une famille dont deux autres membres, un petit frère de trois ans et la mère sont hospitalisés à l'hôpital de l'Immigratioin, le premier pour une coxalgie, la seconde pour

une tuberculose pulmonaire bilatérale. Le petit malade N. L. est sous observation pour mauvais état général avec adénopathie ganglionnaire médiastinale. Il s'agit du processus de primo-infection habituel chez un enfant de cet âge. Mais, voici que, brusquement, les symptômes deviennent alarmants. A voir respirer l'enfant et à l'entendre, il ne fait pas de doute qu'il y a eu envahissement bronchique. Un bronchoscope poussé dans les voies aériennes inférieures nous permet de constater la présence d'abondantes sécrétions caséeuses dans la trachée et dans l'arbre bronchique gauche. Ces sécrétions aspirées, nous voyons sur la paroi latérale inférieure gauche de la trachée, l'existence d'une large échancrure par laquelle bavent des sécrétions épaisses, grumeleuses avec séquestres ganglionnaires. Nous sommes donc en face de l'ouverture d'un large ganglion médiastinal supérieur gauche dans les bronches. La broncho-aspiration est suivie d'une respiration plus normale et l'enfant peut retourner à l'Hôpital de l'Immigration. Le docteur Pfeiffer a bien voulu nous informer, ces jours derniers, du meilleur état général de son petit protégé.

Deuxième observation (Hôpital Laval, dossier 8810) :

N. F., âgé de sept ans, présente un état général très mauvais, à son arrivée à l'Hôpital Laval, le 5 septembre 1948. Il est légèrement dyspnéique, cyanosé. L'enfant se plaint à chaque quinte de toux. Nous entendons des râles bronchiques au niveau de la plage supérieure et moyenne droite, mais les signes stétacoustiques sont abolis à la base. Le cliché radiographique fait voir un foyer d'ombre à contours supérieurs bien délimités opacifiant la base pulmonaire droite, au point de soustraire complètement la projection diaphragmatique. La vitesse de sédimentation est de 32 millimètres.

Il est impossible de mettre en évidence le bacille de Koch dans les expectorations et le liquide gastrique. L'enfant appartenant néanmoins à une famille dont la mère souffre de tuberculose pulmonaire active, nous pensons à une évolution clinique d'une primo-infection. Une bronchoscopie pratiquée le 17 septembre 1948 confirme le diagnostic d'une fistulisation broncho-pulmonaire inférieure droite avec broncho-pneumonie lobaire massive par obstruction de la bronche-souche droite. Un magma

de caséeum obstrue, en effet, l'extrémité distale de la bronche et, ce magma retiré, nous pouvons observer une fistule béante d'où font issue d'autres masses caséeuses. La fistule s'accompagne d'une réaction végétante, bourgeonnante, des pourtours contribuant à obstruer la lumière bronchique. Nous morcellons ces granulations à la pince emporte-pièce et les fragments examinés au laboratoire indiquent qu'il s'agit de tissu conjonctif avec formation de structures folliculaires et de cellules de Langhans. Le bacille de Koch se retrouve en abondance dans les sécrétions aspirées.

L'enfant est soumis aux antibiotiques et à quelques traitements bronchoscopiques qui l'améliorent de façon remarquable. La plage pulmonaire inférieure droite se nettoie. La sédimentation passe de 32 à 8 millimètres et la bacilloscopie devient négative, après onze mois de cure.

Troisième observation (Hôpital Laval, dossier 9392) :

Denis C., âgé de trois ans, est entré à l'Hôpital Laval, le 21 mars 1950, en même temps que son petit frère Serge dont nous vous rapportons l'histoire dans l'observation suivante. L'enfant Denis nous est envoyé par une clinique antituberculeuse. Il n'y a pas de bacillose dans sa famille, mais, par suite de l'état mental déficient de sa mère, l'enfant est élevé par une tante qui souffre de tuberculose pulmonaire active. A son arrivée, la radiographie pulmonaire montre un fort empâtement de l'image hilaire droite avec un foyer d'ombre triangulaire à base hilaire s'étendant dans la région moyenne gauche. La sédimentation est de 21 millimètres. L'enfant ne tousse pas. L'appétit est bon. Les signes radiographiques, un *pach-test* positif et l'histoire du contact antérieur, sont les seuls signes qui plaident en faveur d'une primo-infection tuberculeuse à forme ganglionnaire médiastinale. L'enfant est soumis à la cure. La vitesse de sédimentation diminue à 10 millimètres et l'état général se maintient passable jusqu'au début du mois d'août, alors que la toux s'installe accompagnée de râles bruyants au sommet droit. Une première bronchoscopie, pratiquée le 15 août, permet de constater un gonflement marqué de la paroi bronchique, au niveau de la division lobaire supérieure. Le gonflement siège surtout sous la paroi inférieure de la bronche et est tellement important que l'ouverture de celle-ci, colla-

bée dans le sens horizontal, présente à peine une mince fente par laquelle se font les échanges respiratoires. Il n'y a pas de sécrétions. Nous faisons le diagnostic d'une obstruction bronchique par compression ganglionnaire.

L'état de l'enfant ne s'améliore guère, durant les semaines suivantes, et nous voyons sur le cliché radiographique du 1er septembre un foyer d'ombre remplissant tout le tiers supérieur droit avec une image ganglionnaire mieux définie à gauche. Une deuxième bronchoscopie, pratiquée le 29 septembre, permet d'observer une topographie endobronchique très modifiée. La compression a lâché et a fait place à une bronche largement ouverte mais remplie de bourgeons charnus que nous amputons et au milieu desquels bave un pus épais par une fistule déchiquetée. Les fragments envoyés au laboratoire contiennent des cellules géantes et les sécrétions contiennent une grande quantité de bacilles de Koch. Une dernière bronchoscopie, le 13 octobre, nous laisse voir une bronche plus libre contenant encore des sécrétions, mais avec une fistule en bonne voie de régression.

Nous avons donc pu, au cours de trois examens endoscopiques, suivre, chez cet enfant, l'évolution vers la fistulisation d'abord, et l'ensemencement pulmonaire ensuite, d'une primo-infection ganglionnaire médiastinale.

Quatrième observation :

Des faits analogues ont été constatés chez le petit Serge C., âgé de trois ans, frère du précédent, et hospitalisé en même temps que lui, en mars 1950, à l'Hôpital Laval. La radiographie montre alors un foyer d'ombre d'une largeur de trois centimètres, à la région moyenne de la plage pulmonaire droite. La sédimentation est à 38 et l'état général de l'enfant est satisfaisant jusqu'au début d'octobre, alors qu'il présente de la toux, une perte de poids et d'appétit. A l'auscultation, nous entendons de gros râles humides, surtout à la partie moyenne de la plage droite. Un examen bronchoscopique confirme le diagnostic de l'ouverture d'un ganglion dans la bronche. Nous voyons, en effet, au niveau de la bifurcation lobaire supérieure droite une masse grise, indurée, enclavée dans la paroi et baignée de sécrétions purulentes. La masse, que nous

croyons être une broncholithe, est extraite à la pince. La muqueuse sous-jacente est ouverte et laisse s'écouler une sécrétion caséeuse très épaisse. La broncholithe, envoyée au laboratoire, se révèle comme étant un magma de pus induré, anthracosé et contenant de très nombreux bacilles de Koch, à l'examen direct.

Le malade soumis à la streptomycine et à l'acide para-amino-salycilique ne montre pas encore de mieux sensible.

Comme dans l'observation précédente, nous avons à peu près assisté, ici, à l'ouverture d'une adénopathie bacillaire médiastinale dans une bronche et à la migration de l'infection du ganglion par la bronche jusqu'au parenchyme pulmonaire.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté quelques observations qui témoignent d'aspects cliniques très anormaux de la pathogénie tuberculeuse, au cours de la primo-infection.

Ces observations tendent à prouver que la loi de Parrot ne semble pas s'appliquer dans tous les cas et que les deux éléments du complexe primaire doivent parfois se lire: ganglion d'abord, localisation pulmonaire ensuite.

Elles démontrent aussi que c'est à l'examen bronchoscopique de mettre en évidence ou de confirmer l'existence des fistules ganglio-bronchiques. Par ce fait, on a jeté plus de lumière sur la pathogénie très complexe de la tuberculose pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARMAND-DELISLE, P.-F., Les étapes de l'infection tuberculeuse, *La Presse médicale*, **58** : 21 janvier 1950.

2. AUERBACH, O., The progressive primary complex, *Am. Rev. Tuberc.*, **37** : 346, 1938.

3. BOURGEOIS, Pierre, et collaborateurs, Tuberculose pulmonaire et pleurale (Collection médico-chirurgicale — Éditions Flammarion, 1950.

4. COUVE, Ph., AUDEBERT, A., et BARON, J., Primo-invasion tuberculeuse des enfants au-dessous de six ans, *Revue de la tuberculose*, **13** : 1949.

5. DUFOUR, A., et MOUNIER-KUHN, P., Primo-infection et bronchoscopie, *Paris méd.*, **1** : 43, (janvier) 1946.

6. JONES, Edna M., RAFFERTY, T. N., et WILLIS, H. S., Primary tuberculosis complicated by bronchial tuberculosis with atelectasis (epituberculosis), *Am. Rev. Tuberc.*, **46** : 392, 1942.

7. TROISER J., BARIÉTY, M., Analyse des adénopathies hilaires et médiastinales par la tomographie. Les ganglions de la primo-infection tuberculeuse, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, **55** : 773, (mai) 1939.

A PROPOS DE TROIS CAS DE DYSPLASIE FIBREUSE DE L'OS*

par

Antoine POULIOT et J.-Marie LESSARD

Hôpital de l'Enfant-Jésus

La pathologie osseuse a fait, durant ces dernières années particulièrement, des progrès remarquables. Grâce à l'emploi plus fréquent de la biopsie et de l'examen microscopique, certains chapitres ont pu être mieux étudiés et compris, même s'ils ne sont pas encore définitivement classés. Les *dysplasies fibreuses de l'os* sont de ce groupe.

Ce n'est pas notre intention de passer en revue toutes les dysplasies fibreuses, mais nous voulons simplement faire quelques commentaires à propos de trois malades dont nous avons revu et étudié les dossiers.

Première observation :

M^me^ P. L., dossier 64561.

En décembre 1949, elle était admise dans le Service d'orthopédie de cet hôpital pour un syndrome douloureux à la hanche gauche, qui durait depuis huit mois. Apparues insidieusement, sans histoire de traumatisme, ces douleurs avaient augmenté graduellement, à tel point

* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 15 décembre 1950.

que, au mois d'octobre, la patiente ne pouvait plus marcher. Conduite dans un hôpital, elle y fit un séjour de deux semaines. Après examens, un diagnostic de tumeur à myéloplaxes fut porté ; on proposa à la malade de faire un biopsie, ce qu'elle refusa.

Peu améliorée, et cela s'explique, elle fut amenée chez nous, en décembre 1949. L'examen fait, lors de l'admission à l'hôpital, ne révèle rien de bien particulier. Pas de gonflement, pas de déformation de la hanche. Les mouvements de flexion et d'extension sont complets. L'abduction et la rotation externe du membre provoquent de la douleur. Une radiographie a été prise : voici ce qu'elle a montré : « Une large zone de densité diminuée, de forme régulière. La corticale est soufflée et mince. Il n'y a pas de cloisonnements à l'intérieur de cette zone. Cette image kystique est située dans la diaphyse, mais juxta-épiphysaire. »

Confiée au radiothérapeute, la malade reçoit une dose totale de 4,000 r. La patiente est très améliorée cliniquement. L'aspect radiologique reste le même. Elle reprend son travail et nous la revoyons, de temps à autre.

Le 29 mai 1950, elle est réadmise dans notre Service, à la suite d'une chute. La radiographie montre une fracture spontanée dans cette zone kystique dont l'apparence n'a pas changé.

La patiente est immobilisée dans un plâtre, pendant cinquante jours, et la fracture se consolide.

Nous proposons, alors, afin d'éviter d'autres complications du même ordre, un évidement de la cavité, suivi d'une greffe d'os spongieux, ce qui fut fait le 30 août 1950.

Protocole opératoire. « Le fémur est abordé par voie externe. La corticale est mince. La cavité est comblée par du tissu fibreux dense, de couleur jaunâtre, par endroits, criant sous la curette. L'hémorragie est minime. La cavité ne contient pas de liquide. Une greffe d'os spongieux complète l'opération ».

Voici le rapport de l'examen microscopique du tissu prélevé, fait par le docteur Carlton Auger : « Les fragments sont essentiellement constitués par du tissu fibreux dense parsemé de minces travées osseuses. Cet aspect est compatible avec une dysplasie fibreuse de l'os. »

Une radiographie prise deux mois plus tard montre que la cavité est moins grande et que la zone est plus dense. Cliniquement, la patiente est très bien.

Comme bien d'autres, nous avons pensé que certaines lésions qui avaient été étiquetées kystes osseux ou tumeur à myéloplaxes pourraient bien être, parfois, des dysplasies fibreuses.

Avec l'aide du docteur C. Auger, nous avons donc revisé toutes les coupes histologiques de notre laboratoire portant ces diagnostics. Deux ont retenu notre attention.

Deuxième observation :

J. C. P., neuf ans, dossier 61851.

Ce patient fut admis dans notre Service, en juin 1945, pour douleur à la jambe gauche ayant débuté, un an auparavant, à la suite d'un traumatisme. Une radiographie prise alors avait montré une lésion kystique régulière contenant quelques cloisonnements. La corticale est mince et soufflée. Il y a une lésion similaire au tiers supérieur du même os, mais moins avancée.

Le 21 novembre 1945, on pratique un évidement de cette cavité qui ne contient pas de liquide, mais du tissu fibreux jaunâtre sous une corticale qui est mince. Voici le rapport anatomo-pathologique fait, à ce moment, par le docteur Louis Berger : « Fragments de fibrone périosté qui est parsemé de petits foyers de travées ostéoïdes irrégulières, dont quelques-unes sont entourées d'ostéoclastes. L'aspect du tissu est, avant tout, compatible avec celui de la zone périphérique d'une tumeur osseuse à myéloplaxes. »

A cause de l'histoire clinique et de l'aspect radiologique, nous avons demandé au docteur Carlton Auger de revoir ces lames et voici son rapport : « Le prélèvement est constitué par des fragments de tissu fibreux hyperplasique qui est parsemé de travées ostéoïdes. Par endroits, il y a quelques myéloplaxes isolés dans le voisinage de ces travées. L'aspect est compatible avec une dysplasie fibreuse de l'os. »

Après cinq ans, l'enfant est bien, cliniquement. Nous n'avons pu, cependant, le revoir. Il aurait été intéressant de comparer l'aspect radiologique d'alors avec celui d'une radiographie prise aujourd'hui.

Troisième observation :

A. B., soixante ans, dossier 90396.

Ce malade aurait subi un traumatisme à la jambe gauche, il y a vingt ans. Dix ans plus tard, apparut une tuméfaction non douloureuse à cet endroit. La tumeur n'a cessé de grossir, mais bien lentement. En mars 1950, il vient consulter, parce que, depuis deux mois, il ressent des douleurs à cette jambe et parce que ces douleurs sont, chaque jour, plus fortes.

La radiographie prise en septembre ne diffère pas de celle qui a été prise au mois de mars.

Ici encore, la corticale est mince, mais on y trouve beaucoup plus de cloisonnements.

Une biopsie fut faite. On trouva une corticale mince. Une cavité remplie de tissu fibreux mais de couleur rougeâtre, le curetage s'accompagnant d'une hémorragie modérée.

Nous avons demandé au docteur Auger de revoir ces lames qui, sur la foi d'une lésion minime et complètement enlevée, avaient été étiquetées ostéome ostéoïde. Voici son rapport : « La majeure partie du prélèvement est constituée par du tissu fibreux dense dont les cellules sont disposées en faisceaux, par endroits, en tourbillons et sont séparées les uns des autres par des fibrilles de colagène. Dans ce tissu fibreux, il y a de nombreuses petites travées isolées de tissu ostéoïde et, par places, quelques rares cellules géantes du type ostéoclastique. L'aspect histologique est donc comptatible avec celui d'une dysplasie fibreuse de l'os. »

Il n'est peut-être pas superflu de rappeler quelques faits au sujet de cette entité clinique, les dysplasies fibreuses de l'os.

Même si Weil l'a mentionné dans ses écrits, dès 1922, c'est en 1937 qu'Albright et ses collaborateurs donnèrent du syndrome une description détaillée sous le titre de *syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and a gonadal dysfonction with præcocious puberty in female.*

Un an plus tard, Lichtenstein décrivit un syndrome identique, mais sans pigmentation de la peau ni puberté précoce, syndrome auquel il donna le nom de *polyostotic fibrous dysplasia.*

Et, en 1942, Lichtenstein et Jaffé firent des deux affections une seule maladie. Qu'il nous suffise de donner le titre de leur publication : *Dysplasie fibreuse de l'os : une lésion pouvant affecter un ou plusieurs os.* Les cas les plus graves pouvant présenter une pigmentation de la peau, développement sexuel précoce, hyperthyroïdie ou même d'autres anomalies en dehors du squelette. »

Depuis, nombreux furent les essais de classification ; d'où divers noms dont nous ne voulons mentionner que quelques-uns : *fibrosis of bone, ostéite fibro-kystique sans hyperparathyroïdie, maladie de von Recklinghausen localisée, ostéodystrophie fibreuse régionale* (Phemister), etc.

Il semble toutefois admis, aujourd'hui, que font partie du groupe des dysplasies fibreuses : 1° le type monostatique ou unipolaire ; 2° le type polyostotique ou multipolaire ; 3° le syndrome d'Albright, comprenant, comme on le sait, les lésions osseuses, la pigmentation de la peau habituellement, unilatérale et la puberté précoce, chez les femmes surtout ; 4° certains larges kystes osseux de l'extrémité des os longs ; 5° enfin, le type décrit par Jaffé, en 1942, comme une entité distincte caractérisée par l'absence de tissu ostéoïde et que l'auteur appelle *non osteogenic fibroma of bone.*

La maladie frappe les deux sexes, mais les femmes plus souvent que les hommes. Par exemple, dans les statistiques publiées par Coley et portant sur 85 cas, on retrouve 35 hommes et 50 femmes.

Les os les plus souvent atteints sont, par ordre de fréquence décroissante, le fémur à son extrémité supérieure, comme dans notre premier cas ; les côtes, et le tibia, c'est le cas de nos deux autres malades.

Si nous restons dans le cadre des malades que nous avons présentés, c'est-à-dire la forme unipolaire, c'est d'ailleurs la plus fréquente, d'après Coley, le syndrome d'Albright étant très rare, les signes cliniques n'ont rien de bien caractéristique : *a*) un malade, racontant une histoire de traumatisme plus ou moins important, souvent ancien (troisième observation, vingt ans) se plaint de douleurs vagues au niveau de la lésion, et cette douleur provoque de la boiterie, s'il s'agit du membre inférieur ; b) les signes locaux : chaleur, œdème, peuvent être présents, surtout à la phase évolutive ; *c*) notre dernier malade présentait une soufflure de l'os perceptible sous la peau à la palpation, mais cela ne se retrouve pas toujours ; *d*) bien souvent, le premier symptôme est une fracture spontanée.

Les examens de laboratoire ne peuvent guère aider, non plus ; nous ne retrouvons aucun des résultats obtenus dans l'hyperparathyroïdie. La calcémie est normale, de même que la phosphatémie.

Au moment des poussées évolutives on aura, de temps à autre, une légère élévation de la phosphatase alcaline, pouvant aller jusqu'à 12 unités Bodansky, la normale variant, on le sait, entre une et quatre unités pour cent. Le chiffre, chez notre premier malade, était de 0.9 unité.

Diagnostic différentiel :

Si l'histoire nous permet d'éliminer le syndrome d'Albright, si les examens de laboratoire nous font éliminer aussi les lésions généralisées, telles que la maladie de von Recklinghausen, il n'en est pas ainsi des lésions localisées de l'os, et surtout de trois lésions qui sont :

1° Le kyste osseux simple ;
2° La tumeur à myéloplaxes ;
3° Le granulome éosinophylique de l'os.

En effet, radiologiquement il est souvent très difficile de distinguer entre ces quatre entités, puisque, dans chacune, il s'agit de lésions kystiques, radiologiquement parlant, souvent à logettes, sans atteinte périostée.

Le diagnostic précis n'est fait qu'au microscope et s'appuie sur les constatations suivantes :

1° La grande partie de la lésion est constituée par du tissu fibreux disposé, le plus souvent, en faisceaux et riche en collagène ;

2° Des travées ostéoïdes en plus ou moins grand nombre. Le nombre de ces travées semble proportionnel à l'importance de la vascularisation ;

3° Ordinairement, cependant, il s'agit d'un tissu peu vasculaire ;

4° Des cellules géantes du type ostéoclastique disséminées dans le tissu fibreux. Mais, elles ne sont généralement pas très nombreuses, beaucoup moins que dans la tumeur à myéloplaxes et aussi moins grosses. Elles ne contiennent pas plus de dix noyaux, ordinairement.

Exceptionnellement, on peut rencontrer un petit kyste, résultat d'une hémorragie, ou, encore, quelques îlots de cartilage.

Pathogénie :

La pathogénie est encore discutée. On a même soutenu que les deux formes unipolaire et multipolaire, avaient une pathogénie différente. Pour J. Valls, M. Polak et F. Schajowicz, la forme multifocale serait une dysplasie, alors que la forme unifocale serait le résultat de la cicatrisation du processus.

Il semble bien admis, cependant, que les deux formes ne constituent que des variantes d'une même maladie.

Thanhausser a voulu associer la dysplasie fibreuse à la neuro-fibromatose, mais les expériences de Jaffé et celles aussi de Russell et Chandler ont démontré l'absence de fibrilles nerveuses dans les os de dysplasie fibreuse qu'ils ont examinés.

Freud, en 1934, a suggéré qu'il pourrait s'agir d'hyperhémie secondaire à un dérangement du système sympathique, mais cela n'a pas été prouvé.

Snapper a émis l'opinion qu'il pourrait bien s'agir de granulomatose lipoïdique de l'os, sans localisation hypophysaire, mais cette hypothèse a été contredite par plusieurs, entre autres, par Copeland et, récemment, Dristin et Ley.

Même si l'on retrouve presque toujours la notion d'un traumatisme à l'origine de cette maladie, il ne semble y exister, comme l'ont pensé certains auteurs, aucune relation entre les deux.

La pathogénie suggérée par Lichtenstein et Jaffé est, aujourd'hui encore, la plus généralement admise. Ce serait le résultat d'une malformation congénitale, d'un vice de développement du mésenchyme ; une maladie de l'œuf, comme a dit Tavernier, avec cette conséquence que le tissu spongieux est remplacé par du tissu fibreux.

La présence des autres éléments : os, cartillage, cellules géantes, serait due au fait que le tissu fibreux indifférencié a plusieurs potentiels (osseux, cartilagineux, fibroblastique, coalescence des noyaux).

Ces mêmes auteurs ont nié qu'il puisse s'agir de néoplasie, puisqu'on n'y retrouve pas de cellules en mitose.

Pronostic :

Il s'agit d'une maladie chronique, lente, progressive, récidivante, pouvant produire des fractures. Le pronostic est bénin, ordinairement.

Nous disons ordinairement, car, si Lichtenstein et Jaffé ont nié qu'il puisse y avoir transformation maligne, des cas de dégénérescence sarcomateuse ont été observés par Snapper et par Dristin et Ley.

Quant au traitement, il est chirurgical et consiste dans l'évidement complet de la cavité suivi d'une greffe d'os spongieux.

La radiothérapie ne semble pas avoir d'action sur la dysplasie fibreuse ; d'ailleurs, le cas de notre première malade le démontre.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBRIGHT, F., et REIFENSTEIN, E. C. jr., Parathyroid glands and metabolic bone diseases, *William & Wilkins Co.*, Baltimore, 1949.
2. COLEY, B., Neoplasms of bone, *P. B. Hœber, Inc.*, 1949.
3. DRISTIN et LEY, A propos de dysplasie fibreuse, *Revue belge de pathologie*, 1950.
4. GESCHICKTER, C. F., et COPELAND, M. M., Tumors of bone, *J. B. Lippincott*, 1949.
5. LÉGER, L., DUCROQUET, R., et LÉGER, H., Maladies du squelette, *Masson & Cie*, Paris, 1949.
6. LICHTENSTEIN, L., Polyostotic fibrous dysplasia, *Arch. Surg.*, **36** : 874, 1938.
7. LICHTENSTEIN, L. et JAFFÉ, Fibrous dysplasia of bone. A condition affecting one, several or many bones, the graver cases of which may present abnormal pigmentation of skin, premature sexual development, hyperparathyroidism or still other extra skeletal abnormalities, *Arch. path.*, **33** : 777, 1942.
8. PLATT, Sir Harry, Modern trends in orthopædics, *Butterworth & Co., Ltd.*, Londres, 1950.
9. RUSSELL, L. W., et CHANDLER, F., *J. Bone and Joint Surg.*, **32A** ; 323, 1950.
10. SCHLUMBERGER, H. G., Fibrous dysplasia of simple bones (monostotic fibrous dysplasia), *Milit. Surgeon*, **99** : 504, 1946.
11. VALLS, J., POLAK, M., et SHAJOWICZ, F., Fibrous dysplasia of bone, *J. Bone & Joint Surg.*, **32A** ; 311, 1950.

LE TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE PAR LA STREPTOMYCINE

par

S. BELLES-ISLES

Hôtel-Dieu de Gaspé

Depuis janvier 1948, nous avons eu l'occasion de traiter, à l'Hôtel-Dieu de Gaspé, quinze cas de méningite tuberculeuse dont neuf ont survécu et sont actuellement en bonne santé, après un recul de huit mois à trois ans.

Comme, en janvier 1948, le traitement de la méningite tuberculeuse était loin d'être au point, nous avons dû faire de l'empirisme, mais, après quelques tâtonnements, nous avons fini par adopter une méthode que nous suivons encore, actuellement, et qui donne satisfaction.

Tous nos malades ont été traités par la streptomycine intramusculaire et intrarachidienne à la dose d'un gramme et demi par jour, en injections intramusculaires pendant sept à dix jours, et, ensuite, un gramme par jour, jusqu'à guérison. Par la voie intrarachidienne, nous donnons dix centigrammes par jour, pendant trois ou quatre jours, et la même dose, tous les deux jours, jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien soit normal, c'est-à-dire quand il contient moins de dix lymphocytes par millimètre cube. Cette quantité de streptomycine est diluée dans un ou deux centimètres cubes de sérum physiologique et mélangée à dix centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, lors de la ponction lombaire. De cette façon, le malade reçoit une injection rachidienne de liquide à peu près isotonique et à la température du corps. Les doses sont dimi-

nuées en proportion de l'âge, chez les enfants. Naturellement, depuis qu'elle est apparue sur le marché, nous n'employons que la dihydrostreptomycine par voie musculaire.

Depuis plusieurs mois, nous donnons aussi l'acide para-aminosalicylique aux malades qui reçoivent la streptomycine. Tous nos malades ont bien supporté ce traitement, sauf une fille de seize ans qui a fait un délire aigu apparemment causé par la dihydrostreptomycine.

Sauf des enfants au-dessous de cinq ans qui ont pu être guéris en deux ou trois mois, tous nos malades ont été traités pendant au moins six mois. Il semble illusoire de croire qu'un malade est guéri après deux ou trois mois de traitement et de le laisser partir avant que le liquide céphalo-rachidien ne soit normal. Sans doute, ce traitement est long et fastidieux ; il demande de la patience et de la persévérance de la part du médecin, mais il a été très bien accepté par tous les malades.

Les résultats auraient-ils été meilleurs avec un traitement intrarachidien plus intensif? Il est impossible de le dire. Nous savons, cependant, que les injections intrarachidiennes trop fréquentes causent souvent de l'irritation méningée avec poussée fébrile et obnubilation mentale. Il semble inutile d'imposer cette fatigue supplémentaire à ces grands malades. Il est certain que nombre de ces malades succombent, non pas parce qu'ils reçoivent trop peu de streptomycine dans le canal rachidien, mais parce que le médicament ne se rend pas au bon endroit. Plusieurs pourront sans doute être guéris, lorsque nous oserons trépaner pour porter la streptomycine au-dessus du blocage.

Voici le résumé de trois observations que nous choisissons parmi les plus typiques.

Première observation :

Melville M., treize ans (1140-L).

Admis le 11 février 1949, avec une température à 103°F. se sent malade depuis deux semaines.

Poumons. Granulie.

Ponction lombaire. Liquide clair, ayant une pression normale, contenant 0 g. 64 d'albumine pour mille et 75 globules blancs, dont 96 pour cent de lymphocytes.

Traité par la streptomycine intrarachidienne pendant six mois.

Dihydrostreptomycine intramusculaire, pendant sept mois.

Le malade s'améliore progressivement, de même que son liquide céphalo-rachidien.

Le 28 septembre 1949, soit sept mois et demi après le début du traitement, nous permettons au malade de retourner dans sa famille. Son liquide céphalo-rachidien contient 0 g. 34 d'albumine pour mille et 11 lymphocytes.

Rechute. Le 20 octobre trois semaines après son départ, le malade revient avec une température à 100°F., de la céphalée et des vomissements.

Liquide céphalo-rachidien Albumine : 0 g. 65 ; pour mille 74 lymphocytes.

Traitement suivi. Streptomycine intrarachidienne pendant cinq mois.

Dihydrostreptomycine, par voie intramusculaire pendant sept mois.

Le 10 mai, liquide céphalo-rachidien : albumine, 0 g. 18 pour mille ; 10 lymphocytes.

Déchargé, le 3 juin, sept mois et demi après la rechute.

Les examens de contrôle du liquide céphalo-rachidien donnent les résultats suivants :

DATES	LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN CONTIENT :	
	Albumine (en gramme)	*Lymphocytes* (par mille)
10 juin 1950.....	0.16	7
8 août 1950.....	0.18	2
3 octobre 1950.....	0.18	2

Le malade est bien en tous points, sauf qu'il a une tendance à l'obésité.

Deuxième observation : Myra M., seize ans, (3229-L)

Admise, le 15 septembre 1949. Malade depuis deux semaines.

Liquide céphalo-rachidien : albumine, 3 g. 30 pour mille ; globules blancs : 115, dont 85 pour cent de lymphocytes.

Poumons normaux.

La malade est calme et somnolente, à son arrivée. Nous commençons le traitement par la streptomycine intrarachidienne et intramusculaire. La patiente commence à devenir nerveuse. Les ponctions lombaires sont une véritable corvée. Nous abandonnons la partie après deux ponctions et continuons la dihydrostreptomycine en injections intramusculaires, mais la nervosité augmente. La malade devient de plus en plus agitée ; elle se lève et parle continuellement. Elle souffre, de plus, de pollakyurie. Nous devons lui donner des calmants pour la faire reposer quelques heures, la nuit. Devant ce tableau clinique ahurissant, nous cessons la dihydrostreptomycine pour donner de la Passodine. Le calme se rétablit en moins de vingt-quatre heures et notre malade devient très docile. Toutefois, le liquide céphalo-rachidien ne s'améliore pas. Le 19 décembre, il contient 4 grammes d'albumine pour mille et 73 lymphocytes. Nous donnons alors de la streptomycine intrarachidienne, pendant trois mois, tout en continant la passodine.

La guérison peut enfin être obtenue.

DATES	LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN CONTIENT :	
	Albumine (en gramme)	*Lymphocytes* (par mille)
20 mai 1950.....	0.56	5
22 août 1950.....	0.36	2
6 décembre 1950.....	0.33	3

Troisième observation :

Théodore F., huit ans (1522m) admis, le 29 mars 1950.

Poumons. Granulie.

Liquide céphalorachidien ; Albumine 3 g. 24 pour mille ; 170 lymphocytes.

Traitement suivi : Streptomycine intrarachidienne, pendant quatre mois et demi.

Dihydrostreptomycine, intramusculaire, passodine.

DATES	LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN CONTIENT :	
	Albumine (en gramme)	*Lymphocytes* (par mille)
21 août.....	0.40	24

7 septembre : Liquide céphalo-rachidien : aggravation. Nous donnons de la streptomycine intrarachidienne, tous les deux jours, jusqu'au 22 novembre.

Dihydrostreptomycine et passodine, jusqu'au 11 décembre (huit mois et demi).

11 décembre 1950.....	0.28	7

Résumé :

Du 18 janvier 1948 au 11 décembre 1950, quinze malades souffrant de méningite tuberculeuse ont été traités par la streptomycine. Neuf malades sont encore vivants et en bonne santé apparente. Les injections intrarachidiennes sont faites tous les deux jours jusqu'à ce que le liquide céphalo-rachidien soit normal. Le traitement intramusculaire a été continué pendant six à huit mois, sauf chez quelques enfants. Après la guérison, le liquide céphalo-rachidien est surveillé, afin de reprendre le traitement au moindre signe de rechute.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LES AFFECTIONS DE LA GORGE LES PLUS FRÉQUENTES ET LEURS TRAITEMENTS

par

Paul LAROCHELLE

Hôpital de l'Enfant-Jésus

Le peu d'espace dont nous disposons ne nous permet pas de faire une revue complète de toutes les affections de la gorge. Nous nous bornerons à parler des plus fréquentes, celles que rencontre le praticien.

La plupart de ces affections se manifestent, avant tout, par de la dysphagie. Cette dysphagie peut être causée :

1° par une lésion buccale ;

2° par une lésion siégeant sur le voile du palais ou sur les piliers antérieurs de l'amygdale ;

3° par une lésion siégeant dans l'oro-pharynx ;

4° par une lésion siégeant dans l'hypo-pharynx, à la base de la langue ou sur la couronne du larynx ;

5° par une lésion siégeant dans l'œsophage.

Nous verrons brièvement les affections qui entrent dans les deuxième, troisième et quatrième catégories, c'est-à-dire celles que l'on doit traiter le plus habituellement.

2° — *La lésion siégeant sur le voile du palais :*

a) Uvulite aiguë. Symptôme : douleur pharyngée à siège médian.

A l'examen, la luette apparaît très œdématiée et allongée, provoquant des mouvements de déglutition et des nausées. La couleur de la muqueuse est variable, tantôt pâle, tantôt rouge vif, avec ulcération. Le pronostic est bénin.

Traitement. Sac de glace sur la gorge, pastille de pénicilline à 10,000 unités, que l'on laisse fondre dans la gorge ; une pastille, cinq à six fois par jour.

Comme ces uvulites sont généralement causées par une longueur anormale de la luette, lorsque la phase aiguë est passée, il faut enlever une partie de cette luette pour obvier à cet inconvénient.

b) Les abcès du voile du palais. Ces abcès sont presque toujours la conséquence de la carie d'une molaire. Dans ce cas, l'ouverture se fait d'elle-même ou elle est faite au bistouri. Une fois l'abcès ouvert, injection de pénicilline, 300,000 à 400,000 unités par vingt-quatre heures. Lavages de la gorge à l'eau oxygénée au tiers ou avec une préparation au perborate de soude.

c) Ulcérations des piliers antérieurs au cours des grandes pyrexies.

Traitement. Attouchement au bleu de méthylène à 10 pour cent. Une bonne formule de bleu de méthylène est la suivante : bleu de méthylène, 1 gramme ; glycérine et sérum physiologique, 5 grammes de l'une et de l'autre.

d) Aphte des piliers. Petite érosion arrondie ou ovalaire à fond blanc, entourée d'une muqueuse d'un rouge vif. Plusieurs petites érosions semblables peuvent exister sur les bords de la langue et sur les bords des gencives.

Traitement. Attouchements au bleu de méthylène à 10 pour cent. La cautérisation au moyen du crayon de nitrate d'argent fait disparaître la douleur et aide à la cicatrisation.

Ces aphtes des piliers sont généralement un indice de manque de vitamines, et surtout de la vitamine C. Les injections intraveineuses de vitamine C, 100 milligrammes par jour, sont indiquées.

3° Dysphagie par lésion siégeant dans l'oro-pharynx :

a) Angine catarrhale aiguë. Elles ont toutes des caractères communs. Début brusque, douleur intense à la déglutition, phénomènes généraux avec la température qui monte à 102°, 103° et même 104°F. La muqueuse, simplement rouge, au début, se recouvre, ensuite, d'un enduit pultacé et crémeux localisé par grappes au niveau des cryptes de l'amygdale.

Ces angines catarrhales peuvent être symptomatiques d'infections générales, telles que la scarlatine et la rougeole Dans la scarlatine, le début est brutal, très souvent avec frissons et vomissements. La langue a une coloration framboisée, sur les bords. Dans la rougeole, l'angine catarrhale est accompagnée de toux, de catarrhe nasal, de larmoiement et de rougeur des yeux.

Traitement. Repos au lit. Alimentation liquide abondante. Il est important de surveiller l'état des reins, car tous connaissent les néphrites consécutives à ces angines. Ici, la pénicilline en injections, 300,000 à 400,000 unités par jour, rendra de précieux services. L'emploi d'auréomycine en capsules serait à conseiller, si le malade n'en trouve pas le coût trop élevé. Les vaporisations sur les amygdales avec une solution de thyrotricine, un centimètre cube de thyrotricine pour trois centimètres cubes d'eau distillée, nous ont toujours donné des résultats surprenants. Ces vaporisations se font au moyen d'un vaporisateur à long bec, directement sur les amygdales, toutes les deux ou trois heures. L'emploi des sulfamides, toutes les quatre heures, a aussi son indication. Les suppositoires au bismuth ont de même donné d'excellents résultats. Également, on fera des applications de bleu de méthylène.

b) Angine diphtérique. Début lent et insidieux. Température pas très élevée : 100° à 101°F. Dissociation du pouls et de la température. Odeur fétide de l'haleine. Adénopathie angulo-maxilaire. Présence de fausses membranes blanches, en relief, qui ont tendance à s'étendre et à recouvrir la luette. Si la membrane est détachée au moyen d'un porte-

coton, la muqueuse sous-jacente est peu altérée. Le diagnostic est confirmé par le laboratoire.

Traitement. Sérothérapie, même en cas de doute. Il est préférable d'injecter le sérum avant d'avoir le résultat de l'examen de laboratoire. La dose sera de 60,000 unités pour la première injection.

Traitement local. Grand lavage de la bouche au bock avec une solution étendue d'eau de javel : une cuiller à café pour une pinte d'eau tiède. Les pulvérisations à la thyrotricine rendront de grands services, car il y a souvent association de microbes.

c) *Angine de Vincent.* Il y a une ulcération en cratère recouverte d'un enduit fibrineux grisâtre. L'odeur de l'haleine est fétide. Généralement unilatérale, elle peut s'attaquer aux deux amygdales. L'adénopathie angulo-maxillaire est constante, mais elle est généralement unilatérale, parce que, généralement, un seul côté est pris. La douleur est vive. La température, si elle existe, est peu marquée. Il y aura présence d'autres ulcérations, souvent au niveau des gencives.

Traitement. Applications locales de bleu de méthylène à 10 pour cent. Application de novarsénobenzol dilué dans de la glycérine. Les vaporisations à la thyrotricine sont aussi indiquées. L'application de pénicilline en concentration de 500 unités par centimètre cube, quatre fois par jour, donne des résultats rapides. La pénicilline en injections intramusculaire, 300,000 à 400,000 unités par vingt-quatre heures, se montre très efficace et, en peu de temps, la guérison est complète. Comme mesure prophylactique, nous recommandons le traitement des dents et des gencives. La stérilisation des ustensiles et de la vaisselle s'impose dans la maison où existe un cas d'angine de Vincent.

d) *Phlegmon amygdalien ou péri-amygdalien.* Celui-ci succède souvent à l'angine catarrhale banale. Il est généralement unilatéral et, s'il s'attaque aux deux amygdales, elles seront prises l'une après l'autre. L'amygdale est considérablement augmentée de volume et fait saillie entre les piliers qu'elle repousse. Très souvent, la luette est œdématiée. Nous avons la triade symptomatique qui établit le diagnostic : dysphagie, trismus et voix nasonnée.

Traitement. Repos au lit. Irrigation chaude toutes les deux heures. Quelques malades préfèrent l'application de sacs de glace sur

la gorge. Les gargarismes à l'eau de Seltz (*soda water*) aideront beaucoup à débarrasser la gorge des sécrétions et procureront une légère anesthésie, grâce à l'acide carbonique. Les injections intramusculaires de cinq centimètres cubes d'électrargol nous ont toujours rendu de grands services : une injection, deux jours de suite, suffit généralement. La pénicilline, en injection de 300,000 à 400,000 unités, a aussi un bon effet.

Si l'abcès est bien collecté, l'œdème de la luette en est un signe, il faudra inciser cet abcès. L'ouverture se fait sur le milieu d'une ligne imaginaire allant de la base de la luette à un bout très près de la dernière molaire supérieure. L'ouverture se fait au bistouri ; puis on agrandit cette ouverture à l'aide d'une pince qu'on introduit fermée et dont on ouvre les mors, une fois qu'elle est introduite. Aussitôt l'abcès ouvert, il faut faire pencher fortement la tête du malade en avant, enfin d'empêcher l'inhalation de pus ou sa déglutition. Des mouvements d'ouverture et de fermeture des mâchoires aident à vider l'abcès. Les gargarismes à l'eau oxygénée au tiers feront un bon nettoyage de la région.

e) Ulcération syphilitique. Trois signes caractérisent le chancre de l'amygdale : l'unilatéralité des lésions, la présence de gros ganglions sous-angulo-maxillaires entourés de ganglions plus petits, la présence d'une zone de teinturation plus marquée, au-dessous de l'érosion ou de l'ulcération. L'ulcération est à bords taillés à pic et s'étend au voile du palais.

Traitement. On utilise le traitement habituel de la syphilis.

f) Mycose de l'amygdale et du pharynx. Affection bénigne non contagieuse. Elle siège en différents points de la muqueuse pharyngée, surtout au niveau des amygdales palatines et de l'amygdale linguale. Elle se manifeste par de petits points de coloration blanchâtre ou grisâtre qui font saillie au-dessus du blanc de la muqueuse. Ces petits points sont très difficiles à détacher de la muqueuse.

Traitement. Gargarismes alcalins. Iode par la bouche, sous forme de solution ou de pilules.

g) Amygdalite cryptique caséeuse. Caractérisée par la présence, dans la crypte amygdalienne, de petites masses blanches, crémeuses, généralement faciles à expulser de l'amygdale. Ces petites masses, si elles sont écrasées, dégagent une odeur fétide : elles sont dues à l'accumulation

dans les cryptes de cellules épithéliales fournies par la desquamation exagérée de la muqueuse chroniquement enflammée.

Traitement. Gargarismes à l'eau oxygénée au tiers, au perborate de soude. Badigeonnage des amygdales à la glycérine iodée au centième. Ces badigeonnages devront être faits tous les jours. Ici, l'amygdalectomie est à conseiller.

h) Hypertrophie des amygdales. La nommer, c'est la décrire. Lorsque cette hypertrophie est marquée et gêne la déglutition et la respiration, l'amygdalectomie s'impose.

i) Cancer de l'amygdale et du pharynx. Son site actuel est le sillon glosso-amygdalien. Ses caractères principaux sont : 1° l'éversion des bords de l'ulcération, due à ce que l'ulcération creuse dans une tumeur et non pas dans un tissu sain ; 2° induration ligneuse de la base de la tumeur et immobilisation précoce des mouvements, due à l'infiltration des muscles sous-jacents ; 3° présence de bourgeons saignant facilement ; 4° précocité d'une adénopathie ligneuse.

Traitement. Suivant la nature de la tumeur révélée par la biopsie, le traitement se fera par applications de radium ou de radiothérapie.

j) Pharyngite aiguë. Celle-ci est généralement accompagnée de rhinite aiguë, d'amygdalite, de courbatures et de malaises généraux : c'est une des formes de la grippe. Les symptômes sont : coryza aigu, fièvre modérée, douleur à la déglutition localisée surtout à l'arrière-gorge. Toute la muqueuse du pharynx est d'un rouge vif. Les bords du palais mou et la luette sont modérément rouges. La luette peut aussi présenter de l'œdème.

Traitement général de la grippe. Repos au lit, diète légère. Antipyrétiques légers, tels que l'aspirine. Les gargarismes ont peu d'effet dans cette affection, parce qu'ils viennent difficilement en contact avec la région intéressée. On fera des désinfections nasales avec de l'argyrol à 10 pour cent ou avec une solution de pénicilline. Les badigeonnages du pharynx et du naso-pharynx à l'argyrol à 5 ou 10 pour cent ou à la glycérine boratée à 5 pour cent sont à conseiller. Les inhalations à la teinture de benjoin, une cuiller à thé pour une pinte d'eau bouillante, pourront procurer quelque soulagement ; mais nous conseillons l'évapo-

ration de ce mélange dans la chambre du malade, afin de garder un certain degré d'humidité dans l'atmosphère. Les injections intraveineuses de septicémine, 4 à 10 centimètres cubes par jour, donnent des résultats, surtout au début de l'affection. Les injections de vaccin, type *catarrhalis* ou *influenza*, à petites doses, $^1/_{10^e}$ de centimètre cube, m'ont paru avoir un bon effet.

A la période catarrhale, la pénicilline ne semble pas efficace ; elle agit mieux lorsque les sécrétions sont devenues purulentes. Pour décongestionner le nez, on peut employer avec modération les préparations à base d'éphédrine isotonique. Ces préparations contenant du sulfathiazol ou de la pénicilline aideront, peut-être, à éviter les complications auriculaires.

k) Pharyngite chronique. Cette pharyngite est habituellement caractérisée par l'irritation et la sécheresse de la gorge. Elle est généralement causée par les infections du nez, des sinus et des amygdales. Elle est souvent la conséquence d'une respiration nasale défectueuse et d'un usage immodéré du tabac. A l'examen du pharynx, la muqueuse apparaît plus rouge que normalement, du moins, en certains endroits. Dans les vieilles pharyngites, la muqueuse prend un aspect fibreux. Souvent, il y a présence de sécrétions muco-purulentes.

Traitement. Les badigeonnages de la gorge et de l'arrière-nez avec de la glycérine iodée ou, encore, avec de la glycérine boratée à 5 pour cent aideront à diminuer les sécrétions qui adhèrent à la muqueuse. Il faut aussi traiter les infections en cause, telles que les rhinites et les sinusites. Les applications au nitrate d'argent à 4 pour cent pourront réduire les follicules lymphatiques. On a aussi conseillé les irradiations aux rayons X. L'administration d'iode, sous forme de solution de Lugol, ou, encore, sous forme de pilules, semble donner de bons résultats.

REVUE THÉRAPEUTIQUE

LES MANIFESTATIONS TOXIQUES DE LA DIGITALE

(Une revue de la littérature américaine sur le sujet)

par

André MAROIS

de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Depuis Withering, en 1785, la digitale est de plus en plus utilisée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque et de certains troubles du rythme et, chaque année, un grand nombre de travaux sont publiés qui soulignent la toxicité de ce médicament.

Le médecin sait fort bien que les manifestations toxiques suivent régulièrement l'administration de doses excessives d'une préparation efficace de digitale, au moins chez une personne donnée. Depuis que les médecins font un usage courant des glucosides purifiés, les manifestations toxiques, soit subjectives, soit objectives, semblent plus fréquemment observées, soit parce que le médicament est plus puissant, soit parce qu'on l'utilise à doses relativement plus élevées qu'il y a quelques années.

La tolérance à la digitale varie grandement d'un sujet à l'autre et, en conséquence, une dose qui se montre toxique pour un individu donné sera bien tolérée par un autre. L'on sait aussi que les doses thérapeutiques et toxiques sont parfois presque les mêmes.

Cette revue des effets toxiques de la digitale comprendra, d'abord, le point de vue pathologique expérimental, c'est-à-dire les altérations du myocarde et du système nerveux que peut produire le médicament, chez l'animal. Ensuite, elle couvrira les symptômes et les signes d'un excès digitalique ; finalement, elle réservera quelques mots aux signes électrocardiographiques de l'intoxication par la digitale.

Le myocarde :

Dearing, Barnes et Essex ont étudié très soigneusement le myocarde d'animaux à qui on avait préalablement donné des doses calculées thérapeutiques et toxiques de digitale. Ces animaux, des chats, en l'occurrence, reçurent 30 pour cent de la dose minimum léthale de la préparation en question, ce 30 pour cent étant considéré comme l'équivalent d'une dose thérapeutique chez l'humain. Les animaux furent divisés en deux groupes : le groupe A ne reçut pas de dose de maintien, alors que le groupe B en reçut une ; cette dose (quotidienne) étant, soit l'équivalent d'une unité chat chez l'humain, soit l'équivalent de deux unités chat chez l'humain. Aucun animal du groupe A ou B ne montra de lésions myocardiques. Par conséquent, une dose thérapeutique de digitale n'est pas susceptible d'endommager le myocarde.

A d'autres animaux, on donna une dose égale à 60 pour cent de la dose minimum léthale, ce qui est considéré comme une dose toxique. Des modifications histologiques furent démontrées dans un petit pourcentage de cas. Ce pourcentage augmente proportionnellement à la dose de digitale. Il faut remarquer qu'aucune lésion du myocarde ne fut observée durant les quatre jours qui suivirent l'administration du médicament.

Chez les chats qui absorbèrent des doses d'entretien toxiques, soit l'équivalent de trois unités chat par jour chez l'humain, des lésions myocardiques furent observées dans la majorité des cas. La lésion du myocarde fut produite en cinq jours par la digitoxine endoveineuse et en onze jours par administration orale de teinture de digitale. Plus la dose de digitale est élevée, plus le pourcentage de lésions est élevé.

On décrit comme il suit les modifications histologiques que subit le myocarde : au début, dégénérescence de la fibre musculaire, c'est-à-dire vacuolisation, fragmentation, désintégration en foyers, avec, souvent,

hémorragies. Plus tard, des cellules exudatives envahissent les zones dégénérées, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et histiocytes. A ce stage, la lésion est une lésion inflammatoire typique. A mesure que les phénomènes dégénératifs et exsudatifs rétrocèdent, les cellules du tissu conjonctif (fibroblastes) prolifèrent. En somme, on observe trois stages ; l'un, de dégénérescence ; un deuxième, d'exsudation et un dernier, de prolifération.

Ces foyers de lésions furent observés surtout dans les muscles papillaires, moins souvent dans la paroi du ventricule gauche et le septum interventriculaire. La paroi ventriculaire droite et les oreillettes furent rarement atteintes. Les artères coronaires, les muscles volontaires et les muscles lisses furent trouvés intacts dans tous les cas.

Il est à noter que les lésions myocardiques après digitalisation semblent apparaître plus facilement chez les animaux plus âgés ; cependant, l'artério-sclérose ne serait pas un facteur important, puisqu'il n'y avait signe de cette affection chez aucun animal.

Au cours de leurs expérimentations, les mêmes auteurs ont étudié l'effet de la digitale sur le myocarde d'animaux préalablement rendus thyrotoxiques. Cette hyperthyroïdie, provoquée par l'extrait thyroïdien, la thyroxine, ou par les deux, se manifestait par la perte de poids, le tremblement et la tachycardie. Une fois thyrotoxiques, certains de ces animaux reçurent des doses thérapeutiques et certains autres, des doses toxiques de digitale. Quelques-uns ne reçurent que de la thyroïde.

Deux des huit animaux porteurs d'une hyperthyroïdie grave développèrent des lésions myocardiques sans avoir reçu de digitale. Des doses thérapeutiques de digitale produisirent des lésions myocardiques chez dix des dix-huit animaux légèrement hyperthyroïdiens, alors que des doses toxiques du médicament causèrent des lésions dégénératives étendues dans le myocarde des animaux hyperthyroïdiens au même degré ou causèrent la mort des animaux, avant que les modifications microscopiques n'apparaissent.

Il ressort de là que la digitale doit être administrée avec prudence aux malades thyrotoxiques.

Nous savons déjà que les lésions du myocarde que produit la digitale consistent en dégénérescence, en hémorragie, en exsudation et en

fibrose de la fibre cardiaque. Or, nous savons aussi que les mêmes lésions peuvent résulter d'une stimulation vagale ou d'injections d'acétylcholine; par conséquent, bon nombre de chercheurs ont voulu jeter un peu de lumière sur le mécanisme de production des lésions myocardiques digitaliques en imaginant divers trucs expérimentaux.

Kyser, Ginsberg et Gilbert ont essayé l'effet :

1° de la digitale seule ;
2° de la digitale associée à l'aminophylline ;
3° de la digitale associée à la théobromine ;
4° de la digitale associée à la papavérine ; et,
5° de la digitale associée à l'atropine.

Tous les animaux recevant des injections de digitale seule développèrent les lésions myocardiques usuelles. Les lésions furent beaucoup moins marquées chez les chiens qui reçurent digitale et aminophylline. La théobromine s'avéra très peu efficace à prévenir les mauvais effets de la digitale, alors que la papavérine s'avéra nulle, aux doses employées. Par contre, l'atropine eut un effet remarquable.

Kyser et ses associés croient que l'action nocive de la digitale peut s'expliquer de trois façons :

1° Par action directe sur le myocarde ;
2° Par stimulation vagale et libération d'acétylcholine, substance qui produit la constriction des coronaires ;
3° Par action directe sur les coronaires et constriction de ces artères.

L'hypothèse qui veut que l'effet cardiotoxique de la digitale soit le résultat d'une stimulation vagale avec, comme conséquence, la constriction des coronaires et l'ischémie du myocarde est loin d'être prouvée, même si cet effet peut être modifié par l'administration d'une substance qu'on dit capable de vaincre ou de prévenir la constriction des artères coronaires.

A toutes fins pratiques, l'atropine, l'aminophylline et un peu la théobromine s'avérèrent efficaces dans le cours de ces expérimentations, alors que la papavérine échoua.

Le système nerveux :

La digitale agit non seulement sur le myocarde mais aussi sur l'élément nerveux. Ce point particulier a été l'objet d'une étude approfondie par Dearing, Barnes et leurs associés et constitue un chapitre de leurs recherches sur des doses thérapeutiques et toxiques de la digitale chez le chat.

Des doses thérapeutiques de digitale (30 pour cent de la dose minimum léthale), même suivies de doses de maintien, pendant plusieurs semaines, ne produisirent aucune modification anatomique cérébrale ou médullaire chez les animaux examinés.

Même des doses de 40 ou 50 pour cent de la dose minimum léthale ne produisirent pas d'altérations significatives. Quand la dose atteignit 60 pour cent de la dose minimum léthale, le quart des animaux développèrent des lésions du cortex cérébral et du cervelet. Il va sans dire que la fréquence des altérations cellulaires s'accrut proportionnellement, ensuite, aux doses du médicament.

Durant les cinq premiers jours, on ne vit pas de lésions cérébrales bien définies ; de plus, il faut dire que les lésions ne se développèrent pas dans les cerveaux de tous les animaux qui reçurent des doses toxiques de digitale, même dans les cas où la durée de l'expérimentation fut de six jours ou plus.

Quelques animaux à qui on avait donné la dose thérapeutique usuelle, dite de digitalisation, suivie d'une dose quotidienne de maintien toxique, soit l'équivalent de trois à six unités chat pour un homme de soixante-dix kilogrammes, développèrent une dégénérescence cellulaire évidente du système nerveux central.

Dans le cas du système nerveux, c'est généralement le cortex cérébral qui est atteint et, moins souvent, la moelle. Quand les lésions du cortex sont importantes, il existe, en même temps, une atteinte des cellules cérébelleuses de Purkinje. Dans les pédoncules cérébraux, les lésions sont plus fréquentes que dans la moelle mais moins que dans le cortex cérébral. Les modifications anatomiques consistent en œdème cellulaire, vacuolisation, liquéfaction et pycnose, le tout atteignant les cellules pyramidales.

Il est intéressant de noter que de la sommolence, de l'ataxie et des phénomènes spastiques furent observés chez les animaux très intoxiqués

par la digitale. Ceux qui survécurent à l'administration de doses toxiques se rétablirent complètement en trois à quatre semaines et, après un mois, il était à peu près impossible de retrouver des modifications histologiques dans le système nerveux central.

Nous hésiterions fortement à dire quelle part du résultat de ces expériences peut être transposée en pathologie humaine, mais personne ne niera cependant que de telles expérimentations donnent à réfléchir.

Les symptômes de l'intoxication par la digitale :

Même si le médecin utilise la digitale aux doses recommandées, il rencontrera souvent des cas d'intoxication. L'empoisonnement digitalique n'est pas si rare, puisque Flaxman, en 1948, en rapportait trente cas observés en treize mois seulement. Les manifestations toxiques semblent plus fréquentes avec les glucosides purifiés qu'avec les préparations de feuille de digitale ; cela est particulièrement vrai de la digitoxine ou digitaline.

Un symptôme donné peut apparaître indépendamment des autres et indépendamment des signes physiques ou électrocardiographiques d'intoxication, ou vice-versa.

Dans la majorité des cas, les symptômes sont gastro-intestinaux, mais ils sont assez fréquemment à prédominance nerveuse ou ceux-ci sont concomitants des symptômes digestifs.

Voici une liste, complète autant que possible, des symptômes jusqu'ici signalés de l'intoxication par la digitale : anorexie, nausées, vomissements diarrhée, malaises ou douleurs épigastriques ; douleur précordiale, palpitations ; vision verte, jaune ou blanche, vue trouble, diplopie, amblyopie passagère, scotomes, scintillements ; névralgies, paresthésies, vertiges, céphalée ; somnolence, agitation, irritabilité, insomnie ; malaises généraux, faiblesse, fatigue ; convulsions épileptiformes ; hallucinations, illusions, confusion, désorientation et délire ; excitation ou dépression ; perte momentanée de mémoire ou aphasie ; léthargie, stupeur et, enfin, coma. A cela, nous pourrions ajouter les symptômes d'insuffisance cardiaque, comme on l'a signalé récemment.

La plupart de ces symptômes sont admis par bon nombre d'auteurs ; d'autres ne sont cependant pas acceptés universellement.

Il y a une couple d'années, Batterman et Gutner ont attiré l'attention sur quelques cas d'intoxication par la digitale où ils avaient observé un certain nombre de névralgies intéressant les nerfs crâniens et périphériques. Suivant ces auteurs, les symptômes gastro-intestinaux sont seulement un peu plus fréquents que les nerveux. Batterman et Gutner ont rapporté dix cas d'intoxication par la digitale avec manifestations neurologiques. Ils notèrent le type névralgique de symptômes chez environ neuf pour cent des malades recevant une dose toxique de digitale.

Ce type névralgique de douleur intéressait généralement le tiers inférieur de la face, simulant ainsi le syndrome de névralgie du trijumeau. La douleur siégeait au niveau des dents inférieures ou du maxillaire inférieur, ou les deux, et pouvait être aussi bien très vive que sourde. Le membre supérieur, la région lombaire avec irradiation vers la partie postérieure des cuisses et les mollets, étaient parfois intéressés. Des paresthésies, telles que picotements dans les doigts et sensations de brûlures dans les pieds, furent aussi observées.

Certains auteurs ont cherché à élucider le mécanisme de production de certains symptômes d'intoxication par la digitale. Certains de ces mécanismes fournissent encore matière à spéculation mais un petit nombre ont reçu des explications qui, au moins, ont le mérite d'être logiques.

L'on sait que les nausées et les vomissements apparaissent après qu'une certaine quantité du médicament a passé dans la circulation, indépendamment de la voie d'administration. Cependant, Hatcher et Weiss ont démontré que la perfusion de la moelle ou l'application directe de digitale au centre vomitif ne produit pas de vomissement. L'action de la drogue doit donc être périphérique.

D'autres expérimentations ont montré que l'action émétique de la digitale est périphérique plutôt que centrale et que les impulsions afférentes délivrées à la moelle viennent du cœur lui-même, ce qui provoque un phénomène réflexe du parasympathique, sous forme de troubles gastro-intestinaux diffus, vaso-moteurs et sécrétoires, troubles que l'on observe parfois dans l'occlusion coronaire et les paroxysmes de tachycardie, sans que l'on puisse les expliquer autrement que par un phénomène réflexe du même ordre.

La question de relation psychose-digitale prête encore à discussion. La plupart des auteurs croient que les troubles mentaux, dans ces cas, résultent d'une circulation cérébrale troublée et de l'œdème dans un cerveau déjà artério-scléreux ou, encore, qu'ils résultent des modifications physico-chimiques associées à la suppression d'une quantité importante d'œdème.

En conséquence, il ne serait pas indiqué de cesser la digitale à cause de la présence d'une psychose, dite toxique ; cette psychose disparaît généralement, même si la digitale est maintenue et, quand elle persiste, il n'est pas prouvé qu'elle soit due à la drogue.

Les troubles visuels sont assez problématiques. Le plus courant est la vision colorée, blanche, jaune ou verte. Chez un malade donné, la couleur peut demeurer la même ou changer de temps à autre. La vision colorée peut être partielle, en foyers ou généralisée. Elle peut être transitoire. On peut aussi observer la diplopie et la cécité temporaire. Ces troubles visuels sont essentiellement subjectifs ; on n'a jamais pu trouver de modifications oculaires objectives. Remarquons qu'en cas de troubles visuels, les autres symptômes ou signes d'intoxication ne sont pas toujours présents et qu'on peut avoir à supprimer le médicament, uniquement à cause de cet état de chose.

On a tenté d'expliquer la vision colorée par la transmission aux centres optiques d'un stimulus venant d'un centre vagal hyperactif, de sorte que la digitale n'aurait aucune action sur l'œil lui-même.

On ne saurait trop répéter que les symptômes d'intoxication par la digitale sont essentiellement les mêmes pour tous les glucosides. Batterman et De Graff n'hésitent pas à dire : « Si un patient ne répond plus d'une façon satisfaisante à une dose de maintien d'une préparation de feuille de digitale et si l'intoxication apparaît à des doses plus élevées, la substitution d'un glucoside purifié aboutit à la même réponse si des doses comparables sont employées. »

Une chose qui est différente, c'est la durée de l'intoxication. Avec la digoxine et le lanatoside C, celle-ci ne dure habituellement pas plus que deux jours, alors qu'avec la digitoxine elle peut persister une semaine ou plus.

Le rapport thérapeutique paraît indentique pour toutes les préparations de digitale. Quand on double la dose minimum de maintien, la toxicité apparaît dans 60 à 65 pour cent des cas, que la feuille de digitale, la digoxine, le lanatoside C, la digitoxine ou n'importe quelle préparation de digitale soient utilisés.

Suivant Batterman et De Graff, environ 60 pour cent des malades développent des signes d'intoxication avec une dose quotidienne unique d'un milligramme de digoxine ; 61 pour cent, avec une dose de 0.3 milligramme de digitoxine et 28 pour cent, avec une dose de 1.5 milligramme de lanatoside C (doses quotidiennes uniques).

En conséquence, il faut être prudent avec toutes les préparations efficaces de digitale, sans exception.

Les signes de l'intoxication digitalique (autres que les signes électriques) :

Des auteurs ont signalé, récemment, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante comme manifestation toxique de la digitale. En d'autres termes, un excès de digitale peut résulter en un rendement myocardique amoindri.

Que cela soit le fait d'une action physico-chimique directe sur le muscle ou le résultat d'une véritable lésion myocardique ne semble pas avoir été réglé ; il sera, d'ailleurs, probablement difficile d'élucider cette question, du moins chez l'humain.

Batterman et Gutner ont attiré l'attention sur ce syndrome particulier. De 93 patients qu'ils ont étudiés, 15 présentèrent des épisodes d'aggravation de leurs symptômes et des signes d'insuffisance cardiaque, quand leur dose de digitale atteignit un niveau toxique. De plus, tous ces sujets présentaient, en même temps, des signes d'intoxication. Quand ces malades recevaient leur dose optimum quotidienne de digitale, leur insuffisance cardiaque était muette. Après l'épisode de toxicité, quand la digitale fut discontinuée ou réduite au niveau optimum, les divers signes et symptômes d'insuffisance cardiaque disparurent, en même temps que les autres manifestations toxiques du médicament.

L'éosinophilie a été rapportée comme signe d'un effet digitalique, sinon d'intoxication. On a attribué des pourcentages d'éosinophiles aussi hauts

que 20 pour cent à ce médicament ; le vague et la surrénale y jouent probablement un rôle. L'adrénaline et l'atropine, on le sait, tendent à déprimer le niveau des éosinophiles dans le sang circulant. De toute façon, ce signe a bien peu d'importance, du moins quand il s'agit de digitaliser un patient.

Même si le pourcentage des ésosinophiles demeure normal, des manifestations allergiques peuvent apparaître. En 1940, Cohen et Brodsky ont rapporté le cas d'une jeune femme de vingt-quatre ans qui, après absorption d'un demi-centimètre cube de teinture de digitale, développa des manifestations typiques d'allergie, c'est-à-dire de la fièvre, du prurit, de l'urticaire, des arthropathies et de l'œdème de la face. Ces manifestations apparurent environ une demi-heure après l'administration du médicament. Dans le cas particulier, des préparations de poudre de digitale, de digilanide et d'urginine produisirent les mêmes effets ; jamais, il ne fut observé d'éosinophilie, de modifications du pouls ou de la tension artérielle, chez cette femme.

La question de l'effet de la digitale sur la coagulation sanguine est encore un sujet de discussion. Divers chercheurs ont cru que la digitale exerçait une action qui favoriserait la coagulation, alors que d'autres ont fait observer que cet effet était négligeable, s'il existe, au moins chez l'humain, que le patient soit en état d'insuffisance cardiaque ou non.

Le temps de coagulation, la prothrombinémie et la courbe de tolérance à l'héparine, ne semblent pas être modifiés de façon appréciable chez l'humain.

Actuellement, il semble admis que, en général, on peut ne pas s'inquiéter de cet effet de la digitale, en pratique cardiologique.

La digitale et l'électrocardiogramme :

L'intoxication par la digitale peut être confirmée ou non par l'électrocardiogramme. Les effets habituels du médicament sont bien connus : raccourcissement de l'intervalle QT, tendance à la prolongation de l'intervalle PR, modifications du segment ST et de l'onde T souvent caractéristiques.

La digitale tend à décaler le segment ST dans une direction opposée à celle du complexe QRS et à réduire l'amplitude de l'onde T ou à en

changer la direction. Dans les dérivations où l'onde T était positive, le segment ST tend à commencer au-dessous de la ligne isoélectrique et à se diriger obliquement vers le bas en ligne droite, puis à remonter rapidement à la ligne isoélectrique, de sorte que l'onde T ne peut plus être isolée du segment ST.

Dans les dérivations où l'onde T était négative, c'est le contraire qu'on observe. Parfois, l'amplitude de l'onde T est réduite, sans plus.

La digitale ne modifie pas la direction du segment ST ni de l'onde T, quand l'électrocardiogramme est diagnostique d'un infarctus cardiaque, d'un bloc de branche ou d'une hypertrophie ventriculaire droite ou gauche. Cependant, la forme du segment ST peut être modifiée quelque peu, même dans ces cas.

A doses toxiques, la digitale peut produire à peu près tous les troubles de conduction et arythmies possibles : tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, extrasystoles auriculaires, extrasystoles ventriculaires, rythmes bigéminés, extrasystoles multifocales, arythmie sinusale, *wandering pacemaker*, arrêt sinusal, bloc sino-auriculaire, tous les degrés de bloc auriculo-ventriculaire, rythme nodal, dissociation auriculo-ventriculaire, fibrillation auriculaire, flutter auriculaire, tachycardie ventriculaire, dite bidirectionnelle, tachycardie auriculaire avec ou sans bloc auriculo-ventriculaire, alternance électrique (avec ou sans pouls alternant) et fibrillation ventriculaire.

Comme Katz le souligne, « certaines arythmies indiquent un excès et doivent conduire à l'arrêt ou à la diminution des doses du médicament ; par exemple, des extrasystoles multifocales fréquentes, un rythme bigéminé, une tachycardie ventriculaire paroxystique, un bloc sino-auriculaire et un bloc auriculo-ventriculaire sérieux. Cela n'est pas vrai du ST-T *digitalique* avec sa systole électrique raccourcie, qui peut être présent même avec des doses de digitale inférieures aux doses thérapeutiques. Le contour *digitalique* doit être considéré comme invitant à la prudence, mais pas nécessairement à l'arrêt. »

Inutle de mentionner que bon nombre de ces arythmies peuvent être des découvertes purement cliniques et que l'électrocardiogramme ne fait que les confirmer. Le patient lui-même peut, d'ailleurs, en déceler la présence, mais l'électrocardiogramme reste bien souvent le seul

guide fiable qui dissipe tous les doutes, surtout quand il s'agit d'intoxication grave. Tout le monde s'accorde cependant à reconnaître que l'électrocardiogramme n'est pas habituellement et ne doit pas être un guide de la thérapeutique digitalée, pas plus qu'il ne l'est pour la thérapeutique d'un infarctus cardiaque. En d'autres termes, il ne faut pas faire dire à l'électrocardiogramme ce qu'il ne peut pas dire, si on veut lui garder toute sa valeur.

Résumé :

Nous avons passé en revue les effets possibles de la digitale sur le cœur lui-même et sur le système nerveux.

Nous avons décrit les symptômes et les signes cliniques de l'intoxication par la digitale à la lumière de la littérature médicale récente sur le sujet, en soulevant quelques hypothèses pathogéniques relativement bien établies.

Finalement, nous avons considéré l'effet de la digitale sur l'électrocardiogramme, tel qu'actuellement admis.

BIBLIOGRAPHIE

1. FLAXMAN, N., Digitoxin poisoning, *Am. J. Med. Sc.*, **216** : 179, 1948.
2. BLAND, F. F., et WHITE, P. D., The strength of digitalis in clinical use, *J. A. M. A.*, **117** : 1243, 1941.
3. BATTERMAN, R. C., et DE GRAFF, A. C., Comparative study on the use of the purified digitalis glycosides, digoxin, digitoxin, and lanatoside C for the management of ambulatory patients with congestive heart failure, *Amer. Heart Jour.*, **34** : 663, 1947.
4. BRAUN, L., et WOSIKA, P. H., Bidirectional paroxysmal tachycardia ; toxicity of different cardiac glycosides, *Amer. Heart Jour.*, **29** : 261, 1945.
5. HERRMANN, G. R., et collaborateurs, digitalis poisoning, *J. A. M. A.*, **126** : 760, 1944.
6. PARSONNET, A. E., et collaborateurs, An electrocardiographic study of bigeminal rhythms, *Amer. Heart Jour.*, **31** : 74, 1946.

7. VANDER VEER, J. B., The choice and method of administration of digitalis glycoside preparations, *Med. Clin, N. Am.*, **30** : 1263, 1946.

8. BATTERMAN, R. C., et GUTNER, L. B., Increasing congestive heart failure, a manifestation of digitalis toxicity, *Circulation*, **1** : 1052, 1950.

9. CATHCART, R. T., et BLOOD, D. W., Effect of digitalis on the clotting of the blood in normal subjects and in patients with congestive heart failure, *Circulation*, **1** : 1176, 1950.

10. DEARING, W. H., et collaborateurs, Myocardial lesions produced by digitalis in the presence of hyperthyroidism ; an experimental study, *Circulation*, **1** : 394, 1950.

11. CURRENS, J. H., et WOODARD, R. C., Ventricular tachycardia with electrical alternans resulting from digitalis excess, *Ann. Int. Med.*, **26** : 120, 1947.

12. DEARING, W. H., et collaborateurs, Experiments with calculated therapeutic and toxic doses of digitalis, I. Effects on the myocardial cellular structure, *Amer. Heart Jour.*, **25** : 648, 1943.
II. Effects on the EGG, *Amer. Heart Jour.*, **25** : 665, 1943.
IV. Effects on the cellular structure of the central nervous system, *Amer. Heart Jour.*, **25** : 734, 1943.

13. COHEN, R. V., et BRODSKY, M. L., Allergy to digitalis, *Journal of Allergy*, **12** : 69, 1940.

14. SAGALL, E. L., et WOLFF, L., Digitalis bigeminy ; an analysis of 50 cases, *N. E. J. M.*, **240** : 676, 1949.

15. MC GUIRE, J., et RICHARDS, C. E., Fatal digitalis poisoning occurring in a normal individual, *Amer. Heart Jour.*, **12** : 109, 1936.

16. SCHWARTZ, S. P., et JEZER, A., The effects of intravenous administration of digitalis bodies on patients with transient ventricular fibrillation, *Amer. Heart Jour.*, **16** : 462, 1938.

17. ROBEY, W. H., Visual disturbances with digitalis medication, *N. E. J. M.*, **213** : 248, 1935.

18. WEISS, S., The effects of the digitalis bodies on the nervous system, *Med. Cl. of North America*, **15** : 963, 1932.

19. BATTERMAN, R. C., et GUTNER, L. B., Hitherto undescribed neurological manifestations of digitalis toxicity, *Amer. Heart Jour.*, **36** : 582, 1948.

20. ROMANO. J., et GEIGER, A. J., Digitalis eosinophilia, *Amer. Heart Jour.*, **11** : 742, 1936.

21. SMITH, P. K., WINKLER, A. W., et HOFF, H. E., Calcium and digitalis synergism, *Arch. Int. Med.*, **64** : 322, 1939.

22. KYSER, F. A., et collaborateurs, The effect of certain drugs upon the cardiotoxic lesions of digitalis in the dog, *Amer. Heart Jour.*, **31** : 451, 1946.

23. KATZ, Louis N., Clinical electrocardiography ; its present position and possible potentialities. Conférence prononcée, le 26 octobre 1949, au *Jewish General Hospital*, à Montréal, et reproduite dans *Circulation*, **11** : 94, (juillet) 1950.

24. GOLDBERGER, E., Unipolar lead electrocardiography, *Lea and Febiger*, Philadelphie, 1949.

25. FRIEDBERG, Charles K., Diseases of the heart, *Saunders*, 1949.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

QUELQUES PROPRIÉTÉS DE LA D-DÉSOXYÉPHÉDRINE *

par

Georges-A. BERGERON,[1] M.D., F.R.C.P. (C)

Département de physiologie, Faculté de médecine, université Laval

C'est en 1919 qu'un japonais, Ogata (35), fit la synthèse de la désoxyéphédrine sous la forme d'un chlorhydrate. Du mélange racémique obtenu, il isola l'isomère dextrogyre qu'il désigna sous le nom de chlorhydrate de d-phénylisopropylméthylamine.

Par sa formule, cette nouvelle substance se place à côté de divers sympathicomimétiques connus, et tout spécialement de l'éphédrine, de l'amphétamine (benzédrine), de la pholédrine (véritol) et de la néosynéphrine.

Cependant, malgré tout l'intérêt que sa formule chimique laissait pressentir, cette nouvelle substance fut relégué dans l'oubli jusqu'en 1938 alors qu'Hauschild (20 et 21) en entreprit l'étude pharmacologique.

* Travail présenté à la réunion annuelle de l'Association des Anesthésistes canadiens, section de la province de Québec, le samedi 3 février 1951.

1. Boursier de la *John and Mary R. Markle Foundation.*

Ce fut d'abord son action stimulante sur le système nerveux central qui attira l'attention des biologistes et médecins allemands. On la compara favorablement à la benzédrine en ce sens qu'elle est active à ces doses moindres et entraîne de ce fait moins de réactions toxiques. A mesure qu'on étudiait le nouvel analeptique, on dégageait ses intéressantes propriétés sur le système cardio-respiratoire.

Dodd et Prescott (8 et 9), en 1943, puis Hudon et Paradis (22), en 1945, signalent son action hypertensive soutenue dans les hypotensions au cours d'interventions chirurgicales, conduites sous divers modes d'anesthésies générales. En 1946, Anderson (2), puis Dripps et Deming (10) l'emploient au cours d'un très grand nombre d'anesthésies rachidiennes et la placent en tête des analeptiques connus.

Devant l'intérêt soulevé par cet analeptique, nous avons cru opportun de vous en présenter quelques aspects pharmacodynamiques. Notre exposé sera nécessairement limité aux points les plus importants. Après une courte revue de la toxicité de la d-désoxyéphédrine et de son action sur le système nerveux central, nous exposerons ses propriétés cardio-respiratoires tant chez le sujet sain que chez le sujet en hypotension ou en état de choc. Bien entendu, notre exposé n'aura rien d'une revue générale: ceux qui désireraient plus de détails pourront consulter l'excellente revue d'Ivy et Gœtzl (24) en 1942, celle de Haley (18) en 1947 ou encore celle que nous publiions l'an dernier (3).

Les études chimiques, les recherches des cliniciens, la mise en vente par les maisons de commerce multiplièrent les termes utilisés pour désigner cette substance. Au cours de nos recherches bibliographiques, nous avons pu relever la nomenclature suivante : β-phénylisoprophylméthylamine, N-méthylphénylisopropylamine et 1-phényl-2-méthylaminopropane, pour la momenclature chimique ; pervitin, méthédrine, D-O-E, désoxin, pour l'isomère dextrogyre ; méthylisomyn, pour l'isomère lévogyre : oxydrine, désamine, pour le mélange racémique et, enfin, méthyl benzédrine, méthyl amphétamine, pour l'un ou l'autre des trois isomères.

Ajoutons que c'est la forme dextrogyre qui est habituellement utilisée en clinique : elle est beaucoup plus active que la forme lévogyre alors que la forme racémique possède une activité intermédiaire.

TOXICITÉ

Les recherches entreprises par divers auteurs (21, 26, 29 et 30) chez le rat, la souris, le lapin et le chien permettent de situer autour de 20 mg. par kilogramme de poids corporel la dose léthale moyenne (LD 50), lorsque l'analeptique est injecté par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse ; *per os*, la dose léthale moyenne est un peu plus élevée, soit de l'ordre de 37 mg. par kilogramme.

Chez le rat, l'intoxication aiguë se caractérise par de la pilo-érection, de la mydriase, des hémorragies nasales, de l'agitation et de la polypnée. A la phase terminale, on observe fréquemment des convulsions, puis de la paralysie qui entraîne la mort. Ces convulsions de même que la paralysie sont la conséquence d'une importante stimulation d'origine centrale (19).

Par contre, la grenouille supporte des doses beaucoup plus élevées : par injection dans le sac lymphatique, la dose léthale moyenne est de l'ordre d'un gramme par kilogramme de poids corporel et la stimulation motrice observée chez les mammifères est remplacée par une action paralysante. Wulff (49) interprète ce comportement particulier par le peu de développement du cerveau du batracien : la grenouille ne possède pas les centres stimulés chez les animaux supérieurs et, chez elle, la d-désoxyéphédrine exerce son action au niveau de la moelle épinière.

Chez l'homme, il ne semble pas qu'on ait rapporté d'accidents mortels. On relève cependant de véritables intoxications, qu'il s'agisse de tentative de suicide, d'usage abusif, ou même, d'expérience librement consentie. C'est ainsi qu'un soir, Issekutz (23) en prit 200 mg. en même temps que de l'alcool et du café : il rapporte avoir éprouvé de l'insomnie, de l'agitation, de la faiblesse, quelques nausées et vomissements, de la dyspnée, de la tachycardie (150 à la minute) et de l'arythmie.

Bien que la d-désoxyéphédrine n'entraîne pas de véritable toxicomanie il semble qu'elle puisse engendrer une accoutumance qui porte les sujets à utiliser des doses toujours croissantes pour obtenir la stimulation désirée. Dans trois cas, rapportés par Greving (17) et Lœwenstein (32), les doses atteignirent respectivement 84, 225 et 270 mg. par jour. Ces doses élevées ne sont pas sans déclencher des symptômes sérieux et tout spécialement de l'hyperglycémie, une augmentation du métabolisme de

base, de la polyglobulie, de l'hypocalcémie et des troubles cardio-vasculaires, qui entraînent en définitive de la déshydratation et une perte de poids. La suppression brusque de la d-désoxyéphédrine déclenche un sommeil profond de deux ou trois jours.

Il va de soi que les doses usuelles de 3 à 6 mg. sont particulièrement bien tolérées, mais il peut être instructif et pratique d'étudier les réactions secondaires déclenchées par des doses un peu plus élevées. Les observations de Cuthbertson et Knox (7) sont ici à retenir. Si une dose de 10 mg. *per os* est habituellement inoffensive chez un sujet normal, par contre avec 20 mg, les réactions secondaires sont de règle. On observe particulièrement de l'euphorie, de la désorientation, de la mydriase et de la soif. Bientôt l'euphorie est remplacée par de la céphalée ou de la nervosité, une sensation de tension et d'excitation, et l'incapacité de se concentrer et de dormir.

Ces propriétés toxiques furent suffisantes pour qu'en Allemagne (11) et en Tchécoslovaquie (45) on plaçât la d-désoxyéphédrine sous la loi des narcotiques.

Les contre-indications à l'emploi de la d-désoxyéphédrine sont peu nombreuses. On suggère cependant d'en restreindre l'emploi chez les vieillards, les cardiopathes, les hypertendus, les porteurs de goitre toxique, les insomniques et les hyper-émotifs. Il faut encore éviter son emploi chez les sujets qui se sont révélés sensibles à l'éphédrine et autres substances analogues.

ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

L'activité analeptique de la d-désoxyéphédrine s'exerce d'abord sur le système nerveux central et c'est cette propriété qui, la première, attira l'attention des cliniciens.

Les recherches, tant chez l'animal que chez l'homme, ont démontré que la d-désoxyéphédrine exerce sur le système nerveux central une stimulation motrice certaine (20 et 44), qu'elle réduit la sensation de fatigue chez la plupart des sujets et la remplace par une sensation de bien-être, une euphorie qui supprime le besoin de sommeil et incite à continuer le travail entrepris et permet ainsi d'accroître le rendement. Cette action

favorable fut particulièrement vérifiée, avec des doses variant de 3 à 12 mg., au cours de marches forcées (1) auprès du personnel des unités motorisées (14), des ingénieurs de locomotives (34), des chauffeurs d'automobile et des veilleurs de nuit (42). Ajoutons que la d-désoxyéphédrine n'est pas une panacée universelle et que cet accroissement du rendement se fait aux dépens d'une meilleure utilisation des réserves du sujet. Après l'épuisement du sujet, la d-désoxyéphédrine perd la première place, et l'amphétamine serait plus active ; par contre, si l'on désire accroître le rythme de la récupération, c'est à la caféine qu'il faut recourir (13).

La d-désoxyéphédrine exerce encore une stimulation psychomotrice appréciable. Elle améliore l'observation, la concentration et l'imagination mieux que ne le fait l'amphétamine ; par contre, elle n'influence nullement les temps de réaction visuel ou auditif (31). Cette stimulation psycho-motrice justifia son introduction en clinique psychiatrique. On la recommanda particulièrement dans les formes légères de dépression, la dépression psychopathique, la stupeur catatonique, la narcolepsie et comme analeptique après le métrazol et les autres formes de thérapie par choc (12 et 47).

Mais nous désirons surtout insister sur son pouvoir antagoniste sur les sédatifs, les hypnotiques, l'alcool et les états postanesthésiques. Dès 1938, Hauschild (20) rapportait que, chez des souris de 20 à 35 grammes, une dose de 0.1 à 0.2 mg. de d-désoxyéphédrine peut contrebalancer l'action hypnotique de 2 mg. d'acide éthylallylbarbiturique (dorium). Un an plus tard, au cours de son étude pharmacologique (21) il démontrait que des doses de 1 à 3 mg. par 100 g. de poids d'animal raccourcissaient de 40 à 60 pour cent la durée de l'anesthésie de rats et de souris sous l'influence hypnotique du chloral, de l'aide barbiturique, du barbital de sodium et de l'alcool. Ces propriétés antihypnotiques sont supérieures à celles des sympathicomimétiques analogues et tout particulièrement de l'amphétamine et de l'éphédrine, mais ne sauraient remplacer le métrazol et la picrotoxine, du fait que les doses de d-désoxyéphédrine efficaces sont trop près de la dose toxique.

Deux applications intéressantes sont ici à signaler D'abord, la d-désoxyéphédrine est susceptible de combattre l'intoxication alcoolique et même dans une certaine mesure d'en faire la prophylaxie. D'après

Warstadt (47) et Siegmund (43), de 6 à 12 mg. de d-désoxyéphédrine *per os* réduisent les manifestations de l'intoxication alcoolique et combattent utilement le *bang-over*. Il va de soi que l'action de l'analeptique est au maximum si son ingestion précède le boire ; il est cependant encore utile s'il est pris au point culminant de l'intoxication.

L'autre application, qui relève de son action antagoniste à la dépression centrale engendrée par la morphine et cela sans en détruire les propriétés analgésiques, fut déjà signalée par Pullen (39) et Jecel (25) dès 1939 et 1940. Il semble bien, en effet, qu'employée conjointement avec la morphine elle permettra de réduire la dose utile de l'alcaloïde, d'accroître la sensation de bien-être du patient et, ainsi, d'améliorer son moral (2). Cette propriété fut d'abord exploitée dans les cas de tumeur inopérable (24) mais on tend aujourd'hui à en généraliser l'emploi. Poe et Karp (37) l'utilisent de routine en gynécologie après les laparotomies sous cyclopropane et curare : elles rapportent que cette pratique décroît les nausées et vomissements et permet de réduire la quantité de narcotiques, spécialement au deuxième jour. Les mêmes auteurs rapportent qu'en obstétrique, 10 mg. de désoxyéphédrine et 100 mg. de démérol donnent une bonne analgésie et accélèrent le travail : surtout, ils n'observent pas de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Cette propriété relève directement de la stimulation du système nerveux central, de la diminution de la fatigue subjective et peut-être aussi de l'action sysnergique de la d-désoxyéphédrine qui semble bien réduire la sensibilité à la douleur comme l'ont démontré, chez le chien, les expériences de Kiessig et Orzéchowski (27) par stimulation électrique de la pulpe de la dent. Même localement, Orzéchowski (36) observe qu'une solution de d-désoxyéphédrine à 1 ou 2 pour cent bloque la transmission d'un influx nerveux de façon analogue à celle de la procaïne.

PROPRIÉTÉS CARDIO-RESPIRATOIRES

Hauschild (21) a déjà démontré que, chez le chat et le chien, il suffit d'une dose de 5 à 10 microgrammes par kilogramme de poids d'animal pour obtenir une augmentation de la pression artérielle de l'ordre de 5 à 15 mm. de Hg. qui se maintient pendant quelques minutes. Une dose

de 50 à 100 microgrammes entraîne une hausse importante et prolongée. Krause (30) donne des chiffres du même ordre et fixe de 100 à 300 microgrammes par voie sous-cutanée la dose thérapeutique.

Nos observations (3) confirment ces normes. Une injection de 18.5 microgrammes par kilogramme de poids corporel nous donne une hausse de 10 à 15 mm. de Hg qui ne se maintient que pendant quelques minutes.

Par contre, une dose de 185 microgrammes par kilogramme nous donne une hypertension de l'ordre de 40 mm. de Hg : la pression demeure au-dessus de la pression initiale pendant plus d'une heure. Des doses répétées avant le retour de la pression normale sont susceptibles de déclencher de la tachyphylaxie. Ce qui caractérise cette réaction, c'est l'importance de l'augmentation de la pression artérielle, sa durée prolongée et, surtout, l'absence d'hypotension secondaire.

Si l'on force la dose et injecte 1.85 mg. de d-désoxyéphédrine, on obtient une hypertension de l'ordre de 50 mm. de Hg, ce qui n'est pas tellement plus élevé, et une augmentation de la pression différentielle, avec pouls vagal. On note encore une importante stimulation respiratoire. La répétition d'une seconde dose identique, même après un délai prolongé (108 minutes, dans un cas), montre une tachyphylaxie évidente, et s'accompagne encore de stimulation respiratoire.

Cette tachyphylaxie est en effet déclenchée par des doses élevées, ou par des doses moindres en autant que la pression ne soit pas revenue à sa valeur initiale. Elle serait un phénomène d'immunisation rapide obtenue avec certains poisons d'origine organique : l'injection d'une dose non mortelle empêche l'action toxique d'une dose plus élevée injectée dans les minutes qui suivent. Mahorney et Orzéchowski (33) émettent l'hypothèse que la d-désoxyéphédrine, de même que l'amphétamine qui jouit de la même propriété, agirait en bloquant les articulations synaptiques terminales du sympathique.

La principale action de la d-désoxyéphédrine s'exerce à la périphérie où elle détermine une vaso-constriction appréciable et durable. Hauschild (21) a démontré que ni la cocaïne, ni l'atropine, ni l'ergotamine ne peuvent inhiber cette vaso-constriction d'où il semble bien que la d-désoxyéphédrine agirait directement au niveau de l'organe effecteur. Ajoutons encore que cette vaso-constriction périphérique s'accompagne d'une

spléno-contraction définie, mais moins importante, cependant, que la spléno-contraction adrénalinique. Cette vaso-constriction n'inhibe cependant pas la sécrétion urinaire. Au contraire, elle accroît le flot urinaire et augmente également l'irrigation sanguine du rein (21).

La d-désoxyéphédrine exerce également une action très nette au niveau de la musculature cardiaque. Nos perfusions de cœurs de chats (4) nous ont permis de constater que cette action s'observe avec des dilutions très poussées.

En effet, nous avons observé une réaction-seuil avec une concentration de 2.10^{-9} qui entraîne une accélération cardiaque de l'ordre de 4 pour cent. Avec une concentration de $2{,}5.10^{-9}$ on note de plus une augmentation de l'énergie de la contraction. Pour une dilution de 10^{-8} la réaction est nette : on observe une accélération cardiaque avec augmentation d'amplitude de la contraction et du débit coronarien.

A mesure que l'on augmente les concentrations la réaction devient plus énergique. La concentration optima se situe entre 10^{-7} et 5.10^{-6} et entraîne une importante augmentation de la fréquence cardiaque, de l'amplitude de la contraction et du débit coronarien.

Notons ici que les doses de 20 à 35 mg. utilisées en clinique dans les cas de collapsus correspondent à cette dose optima de perfusion *in vitro*, soit à une dilution de 4.10^{-7} à 7.10^{-7}.

Si, par contre, on force la dose, on voit apparaître des réactions toxiques. Avec une concentration de 10^{-5}, même s'il y a augmentation d'amplitude et de fréquence, la stimulation à la d-désoxyéphédrine est suivie d'alternance. Mais pour une concentration de 10^{-4} la contraction cardiaque est complètement perturbée : il y a ralentissement cardiaque et diminution rapide d'amplitude qui conduisent à des pauses en diastole en même temps qu'on observe des battements superficiels. Avec lavage à la solution de Locke-Ringer le cœur se remet à battre mais conserve cependant de l'alternance.

Enfin, signalons que des observations occasionnelles, qui demandent d'être confirmées par de plus nombreuses expériences, nous portent à croire que la d-désoxyéphédrine serait capable de régulariser un cœur arythmique. Nous avons ainsi observé l'action régularisante d'une solution de concentration 10^{-6} sur un cœur irrégulier du fait de son prélève-

ment et, dans un cas, sur un cœur demeuré arythmique après une dose toxique d'adrénaline et que le lavage à la solution de Locke-Ringer était impuissant à régulariser. La solution de d-désoxyéphédrine réussit, aussitôt à rétablir un rythme tout à fait régulier.

Nous avons déjà signalé que l'action de la d-désoxyéphédrine sur la respiration ne s'exerce qu'aux fortes doses. Chez le rat, Blume (6) doit utiliser de 0.5 à 3 mg. par kg. et chez le cobaye 20 mg. par kg. pour obtenir une stimulation respiratoire, i.e. un accroissement du rythme et de l'amplitude susceptibles de se prolonger pendant des heures. Selon cet auteur, il semble bien que le principal effet respiratoire de la d-désoxyéphédrine soit la conséquence d'une broncho-dilatation.

Chez l'homme, les effets cardio-respiratoires de la désoxyéphédrine sont tout à fait superposables à ceux que nous venons de relater.

Le seuil d'action sur la pression artérielle se situe sensiblement vers 6 milligrammes. Une dose de 9 à 15 mg. déclenche une augmentation de la pression artérielle de 15 mm. de Hg ou plus, qui se prolonge pendant 6 à 12 heures et même jusqu'à 36 heures (34). Cette hypertension s'accompagne d'une légère accélération du pouls de l'ordre de 10 pulsations à la minute pour une dose de 6 mg. tandis qu'une dose plus importante, soit 15 mg. entraîne une accélération de 20 à 40 pulsations à la minute (42).

Pullen (40) démontre des réactions variables selon le tonus autonome du sujet. Les vagotones requièrent des doses plus élevées pour faire varier leur pression artérielle et cette hypertension est fugace et suivie d'hypertension secondaire ; par contre, chez les sympathicotones des doses relativement faibles entraînent une hypertension importante et prolongée. Enfin, ce même auteur observe que les hypertendus chroniques réagissent vivement à la d-désoxyéphédrine : chez eux, de 6 à 15 mg. déclenchent des augmentations de la tension artérielle 35 à 55 mm. de Hg.

Ajoutons que Berseus (5) a démontré que 15 mg. augmente le débit cardiaque de façon très appréciable, soit de 39 pour cent après trente minutes et encore de l'ordre de 20 pour cent après quatre-vingt-dix minutes.

Comme chez l'animal, la stimulation respiratoire ne s'obtient que pour des doses élevées : 15 mg. semble la dose seuil.

APPLICATIONS CLINIQUES

Ces intéressantes propriétés ne tardèrent pas à intéresser les cliniciens. En effet, dès 1939, Kneise (28) signale l'action bienfaisante de la d-désoxyéphédrine chez les opérés et les malades chroniques. Il note qu'après les interventions chirurgicales de trois à six milligrammes de cet analeptique améliorent de façon appréciable la circulation et la respiration. Mais ce n'est qu'en 1943 que Dodd et Prescott (8 et 9) introduisent son emploi dans le traitement des hypotensions au cours de l'anesthésie et des actes chirurgicaux. Des doses de l'ordre de 15 à 30 milligrammes donnent des résultats rapides et soutenus. Les auteurs sont enthousiastes et préfèrent cet analeptique à tous les autres et spécifiquement à l'adrénaline, à l'éphédrine et au véritol. L'un d'eux, Prescott (38), compare avec avantage son effet presseur à celui de la parédrine, de la néo-synéphrine et du véritol.

En 1945, Hudon et Paradis (22) publient des résultats très intéressants dans 39 cas de choc opératoire au cours d'anesthésie au pentothal, à l'éther, au cyclopropane, au protoxyde d'azote, au pentothal-curare et au chloroforme.

D'autres, Anderson (2), Dripps et Deming (10), et Yeakel et Seldon (50), louent la supériorité de la d-désoxyéphédrine au cours des anesthésies rachidiennes tant pour maintenir la pression artérielle que pour la relever, s'il y a lieu.

Au sujet de la stimulation respiratoire, nous croyons utile de rappeler ici l'emploi de la d-désoxyéphédrine dans le traitement de l'asphyxie fœtale intra-utérine. Les résultats publiés par Rockenschaud (41) sont très intéressants et démontrent une réduction appréciable de la mortalité et une diminution de l'usage du forceps pour détresse fœtale.

ACTION DANS L'ÉTAT DE CHOC

Ces observations nous ont porté à étudier de façon systématique son mode d'action au cours de l'état de choc, qu'il s'agisse de choc primaire ou de choc secondaire (3).

Le choc primaire, qu'il vaudrait mieux qualifier d'hypotension simple (15), résulte d'une hémorragie aiguë, de l'induction d'une anes-

thésie rachidienne, d'une surdose d'anesthésique intraveineux ou, encore, d'une douleur violente ou d'une défaillance (lipothymie). Quoiqu'il en soit de la cause, il se caractérise par une hypotension dont le sujet se relève facilement soit par le recours à l'oxygène, à un analeptique ou une transfusion, selon le cas.

Par contre, le choc secondaire résulte de la dépression de plusieurs fonctions. La diminution absolue ou relative des liquides circulants, la chute de la *pression artérielle* sont au premier plan ; elles entraînent une diminution progressive de la circulation qui peut même conduire à une défaillance circulatoire irréversible (48).

1. Choc primaire ou hypotension simple

Nos études sur l'action de la d-désoxyéphédrine dans l'état de choc primaire ou hypotension simple peuvent être groupées sous trois chefs, à savoir : *a*) des observations fortuites ; *b*) des hypotensions par surdoses d'anesthésiques ; *c*) des hypotensions hémorragiques.

a) *Observations fortuites :*

Au cours d'études sur l'état de choc, il nous est arrivé à plusieurs reprises, au début de nos expériences, d'observer des hypotensions importantes que nous attribuons à des causes multiples qui peuvent être en relation avec l'anesthésie, les interventions chirurgicales mineures, ou, encore, être la conséquence d'une vaso-dilatation réflexe par traction sur des régions richement innervées.

Quoiqu'il en soit, dans tous ces cas, une injection intraveineuse de l'ordre de 0.25 mg. de d-désoxyéphédrine par kilogramme de poids corporel rétablit aussitôt la pression artérielle à un niveau normal, et l'y maintient de façon prolongée sans hypotension secondaire. On observe encore une augmentation de la pression différentielle et une accélération cardiaque, un peu plus lente à apparaître toutefois. La d-désoxyéphédrine exerce encore une stimulation respiratoire très nette et, même dans des cas d'hypotensions compliquées de syncope respiratoire, permet la reprise de la respiration spontanée après quelques mouvements de respiration artificielle.

b) Hypotension par surdoses d'anesthésie :

Nous avions déjà remarqué qu'une injection intraveineuse de pentobarbital de sodium (nembutal) comme complément d'anesthésie et à la dose de dix à quinze pour cent de la dose initiale entraîne une hypotension assez marquée, mais fugace. Par contre, des surdoses plus importantes soit du tiers de la dose initiale déterminent une hypotension marquée et prolongée.

Alors qu'après une anesthésie de base avec 2 mg. de morphine par kg. de poids animal, nous utilisions chez le chat 18 mg. par kg. de pentobarbital de sodium pour obtenir une anesthésie chirurgicale, nous avons essayé l'action de la d-désoxyéphédrine après des compléments de 6 et 12 mg. par kilogramme, qui entraînent une hypotension importante et prolongée. La réponse est excellente : 0.25 mg. de d-désoxyéphédrine par kg. relève la pression artérielle et stimule la respiration. Nous pouvons donc conclure que la d-désoxyéphédrine est un excellent analeptique, efficace contre des doses élevées d'anesthésiques, excédant même des deux tiers la dose nécessaire pour induire une anesthésie chirurgicale.

Par contre, avec des suppléments de 18 à 24 mg. par kilogramme la d-désoxyéphédrine est inefficace : il lui arrive parfois de relever provisoirement la pression artérielle mais elle ne peut lutter contre la dépression respiratoire qui conduit fatalement à la mort en un délai de 15 à 22 heures. Nous sommes ici en présence d'une véritable intoxication barbiturique, et dans ce cas, comme l'avaient déjà indiqué Kohn-Richards (29) et Trevan (46), la d-désoxyéphédrine ne saurait remplacer les antibarbituriques connus, tels le métrazol et la picrotoxine.

c) Hypotension hémorragique :

Si l'hypotension est consécutive à une importante hémorragie, nous avons constaté que la d-désoxyéphédrine est inopérante, à moins que la masse sanguine ne soit, au moins partiellement, rétablie.

Nous avons pu vérifier cet énoncé au cours d'expériences sur le choc hémorragique poursuivies chez le chat. Dans le traitement d'hémorragies de l'ordre de 23 c.c. à 30 c.c. par kg. de poids corporel, ayant abaissé la pression artérielle à un niveau de 40 à 100 mm. de Hg, nous avons constaté que des doses de 0.185 mg. ou de 0.250 mg. de d-désoxyéphédrine

par kilogramme de poids corporel n'entraînent qu'une réponse fugace et de peu d'importance. Par contre une transfusion, même partielle, permet à la d-désoxyéphédrine d'agir et de donner une réaction tout à fait comparable à celle des autres cas d'hypotension.

Étude de la vaso-constriction :

Curieux d'étudier la vaso-constriction déclenchée par cet analeptique alors que, du fait de ses mécanismes de défense, l'animal est déjà en hypotension, nous avons employé un artifice destiné à maintenir constante la pression artérielle d'un animal en expérience.

Il s'agit de mettre la carotide de l'animal en relation avec un flacon suspendu dont la hauteur commande la pression dans le système artériel. Toute hausse de la pression artérielle de l'animal entraîne une saignée dans le flacon et réciproquement si la tension tend à s'abaisser l'animal reprend du sang du flacon. Un flacon gradué nous permet à tout instant d'apprécier l'importance de la saignée de l'animal.

Lorsque la pression de l'animal est stabilisée à certain niveau, à 80 mm. de Hg, par exemple, il va de soi qu'une vaso-constriction intense entraînera une importante saignée proportionnelle à l'intensité de cette vaso-constriction. L'adrénaline nous donne une réaction typique ou on observe bien la vaso-constriction intense mais fugace, et même suivie d'une vaso-dilatation secondaire.

L'injection de d-désoxyéphédrine dans des conditions similaires révèle une vaso-constriction à peine appréciable au moment de l'injection, mais qui se maintient de façon soutenue et sans hypotension secondaire. N'oublions pas que, du fait de la saignée déjà subie, l'animal est dans un état de vaso-constriction physiologique assez poussée, de sorte que nous pouvons conclure que la vaso-constriction déclenchée par la d-désoxyéphédrine est d'une intensité comparable à celle que l'on peut observer au cours d'une hémorragie grave.

2. Choc secondaire

Si les essais de la d-désoxyéphédrine au cours de l'hypotension simple sont très intéressants, par contre cette substance devient inefficace

au cours du choc secondaire. Nous avons pu le vérifier au cours de deux séries d'expériences.

Chez le lapin, nous avons produit des états de choc traumatique par ischémie de compression en enroulant des bandes élastiques au niveau des membres inférieurs et les y maintenant en place pour une période de cinq heures. Cette méthode expérimentale que nous avions déjà utilisée chez le chien (16) tend à simuler l'état de choc observé chez certains blessés de guerre ou certaines victimes civiles de bombardement prises dans des éboulis. La compression prolongée d'importants territoires périphériques détermine chez eux un état grave de choc que les Anglais ont appelé *crush syndrome*. Ce qui caractérise ce syndrome, c'est l'œdème important au niveau des territoires comprimés, œdème qui correspond à une importante transsudation de plasma au travers des capillaires. A son tour, cette perte de plasma réduit suffisamment le volume sanguin pour que le cercle vicieux de l'état de choc secondaire soit déclenché.

Dans cet état de choc, le traitement à la d-désoxyéphédrine s'est révélé tout à fait inopérant. La survie des animaux, le comportement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, l'allure de l'électrocardiogramme, la courbe de la température rectale, les constatations autopsiques, toutes nos observations démontrent qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre le comportement des témoins et des animaux traités.

Nous avons également obtenu des résultats négatifs dans des expériences de chocs hémorragiques chez le chat. Par une saignée assez rapide (2 c.c. par kg. et par minute) la pression artérielle de l'animal est abaissée à 40 mm. de Hg et maintenue à ce niveau pendant 75 minutes. Après cette première période, on abaisse encore la pression artérielle à 30 mm. de Hg et l'y maintient à ce niveau pendant 45 minutes. La saignée nécessaire est de l'ordre moyen de 39 c.c. par kg. avec des extrêmes de 35 et 47 c.c. Après cette période d'hypotension on réinjecte à l'animal la moitié du sang dont il a été saigné antérieurement. Cette technique entraîne une mortalité très élevée de l'ordre de 90 pour cent. Ici encore la d-désoxyéphédrine injectée en doses de 0.25 mg. par kilo-

gramme au cours de la transfusion ou répétée deux ou trois fois à des intervalles de trois heures se révèle totalement inopérante.

Dans le choc secondaire la d-désoxyéphédrine se comporte donc comme tous les autres sympathicomimétiques connus, puisque, jusqu'à ce jour, aucun ne s'est révélé efficace dans le traitement du choc secondaire.

Au total, nous pouvons donc conclure que si la d-désoxyéphédrine est efficace dans l'hypotension simple et donne des résultats très satisfaisants, elle n'est plus d'aucun secours lorsque l'état de choc est confirmé.

TABLEAU I

Quelques propriétés de la d-désoxyéphédrine

Stimulation motrice d'origine centrale
Diminution de la sensation subjective de fatigue
Réduction de la sensibilité
Stimulation psycho-motrice : amélioration de l'observation de la concentration et de l'imagination.
Pouvoir antagoniste sur les sédatifs, les hypnotiques, l'alcool et les états postanesthésiques
Augmentation de la pression artérielle
Vaso-constriction soutenue
Augmentation de la fréquence cardiaque
Augmentation de l'énergie de la contraction cardiaque
Stimulation respiratoire, à forte dose
Broncho-dilatation
Accroissement de l'irrigation rénale
Augmentation du flot urinaire
Augmentation du tonus utérin de la lapine (33)
Inhibition du péristaltisme intestinal (21)

CONCLUSIONS

La d-désoxyéphédrine se présente donc comme un analeptique de choix, tant pour son action sur le système nerveux central que sur le système cardio-respiratoire. Ses nombreuses et intéressantes propriétés (tableau I) conditionnent ses multiples applications cliniques (tableau II). Retenons cependant ses limitations, à savoir : sa toxicité à hautes doses, l'importance d'y adjoindre une transfusion dans les hypotensions posthémorragiques et son inutilité dans l'état de choc secondaire. Par

TABLEAU II

Quelques indications cliniques de la d-désoxyéphédrine

Hypotension simple ou choc primaire
Anesthésie rachidienne
Nausées et vomissements postopératoires
Nausées et vertiges après la fenestration (37)
Réduction des narcotiques postopératoires
Association au démérol en analgésie obstétricale
Asphyxie fœtale intra-utérine
Lutte contre une surdose d'agent dépresseur, à titre de stimulant circulatoire et cortical
Dépression postopératoire
Analeptique après métrazol ou autres formes de choc
Asthénie neuro-circulatoire
Maladies chroniques
Petites dépressions chez les malades
Alcoolisme
Dépression psychopathique
Narcolepsie
Lutte contre la fatigue et le sommeil

contre, dans l'hypotension simple, il relève rapidement la pression artérielle et la maintient élevée de façon prolongée et sans hypotension secondaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALWALL, N., *Acta Med. Scand.*, **114** : 6, 1943 ; *Chem. Abstr.*, **38** : 6396, 1944.
2. ANDERSON, B. M., *Anæsthesiology*, **7** : 1, 1946.
3. BERGERON, G.-A., *Laval méd.*, **15** : 227 et 344, 1950.
4. BERGERON, G.-A., et BLANCHET, R., *Laval méd.*, **12** : 1209, 1947.
5. BERSEUS, S., *Acta physiol. scand.*, **5** : 230, 1943 ; *Chem. abstr.*, **39** : 4975, 1945.
6. BLUME, W., et ZOLLNER, R., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **202** : 21, 1943 ; *Chem. Abstr.*, **38** : 1560, 1944.
7. CUTHBERTSON, D. P., et KNOX, J. A. C., *J. Physiol.*, **106** : 42, 1947.
8. DODD, H., et PRESCOTT, F., *Brit. Med. J.*, **7** : 345, 1943.
9. DODD, H., et PRESCOTT, F., *Surg., Gynec. & Obstr.*, **77** : 165, 1943.
10. DRIPPS, R., et DEMING, M. V. N., *Surg., Gynec. & Obstr.*, **83** : 312, 1946.
11. DRUCKREY, R., *Med. Klin.*, **37** : 885, 1941.
12. EATON, L. M., *Proc. Mayo Clinic.*, **18** : 262, 1943.
13. FOLTZ, E. E., IVY, A. C., et BARBORKA, C. J., *J. Lab. Clin. Med.*, **28** : 603, 1943.
14. GORDONOFF, T., *Praxis*, **30** : 557, 1941.
15. GREEN, H. D., *Anæsthesiology*, **3** : 611, 1942.
16. GREEN, H. D., DWORKIN, R. M., ANTOS, R. J., et BERGERON, G.-A., *Am. J. Physiol.*, **142**: 494, 1944.
17. GREVING, H., *Nervenarzt*, **14** : 395, 1941.
18. HALEY, T. J., *J. Am. Pharm. Ass.*, **36** : 161, 1947.
19. HALEY, T. J., *J. Am. Pharm. Ass.*, **37** : 223, 1948.
20. HAUSCHILD, F., *Klin. Worchschr.*, **17** : 1257, 1938.
21. HAUSCHILD, F., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **191** : 465, 1939.
22. HUDON, F., et PARADIS, B., *Laval méd.*, **10** : 110, 1945.
23. ISSEKUTZ, B., *Samml. V. Veriftungsf.*, **10** : 85, 1939.
24. IVY, A. C., et GŒTZL, R. R., *War Medicine*, **3** : 60, 1943.
25. JECEL, J., *München. med. Wochnschr.*, **87** : 239, 1940.

26. KIESSIG, H. H., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **197** : 384, 1941; *Chem. Abstr.*, **37** : 5781, 1943.
27. KIESSIG, H. J., et ORZÉCHOWSKI, G., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **197** : 391, 1941 ; *Chem. Abstr.*, **37** : 5871, 1943.
28. KNEISE, G., *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, **252** : 664, 1939.
29. KOHN-RICHARDS, R., cité par IVY et GŒTZL (24).
30. KRAUSE, D., *Dent. tierrärztl. Wochnschr. — Tierärztl. Rundschau*, **51** : 227, 1943 ; *Chem. Abstr.*, **39** : 4385, 1945.
31. LEMMEL, G., et HARTWIG, J., *Deutches Arch. f. klin. Med.*, **185** : 626, 1940.
32. LŒWENSTEIN, O., *Samml. v. Vergiftungsf.*, **11** : 155, 1941.
33. MAHORNEY, G., et ORZÉCHOWSKI, G., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **196** : 245, 1940.
34. MULLER-BONN, H., *Med. Welt.*, **13** : 1315, 1939.
35. OGATA, A., *J. Pharm. Soc. Japan*, **451** : 751, 1919 ; *Chem. Abstr.*, **14** : 745, 1920.
36. ORZÉCHOWSKI, G., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **202** : 80, 1943 ; *Chem. Abstr.*, **38** : 1561, 1944.
37. POE, M. F., et KARP, M., *Anæsthesiology*, **10** : 484, 1949.
38. PRESCOTT, F., *Brit. Heart Journal*, **6** : 214, 1944.
39. PULLEN, C., *Chirurg.*, **11** : 485, 1939.
40. PULLEN, C., *Ztschr. f. Kreislaufforsch.*, **31** : 448, 1949.
41. ROCKENSCHAUD, A., *Wien. klin. Woch.*, **59** : 797, 1947 ; *Brit. Abstr.*, A. III, 541, 1948
42. SEIFERT, W., *Deutsche med. Wochnschr.*, **65** : 913, 1939.
43. SEIGMUND, D., *Deutsche med. Wochnschr.*, **65** : 913, 1939.
44. SIMONSON, E., et ENZER, N., *J. Ind. Hyg.*, **24** : 205, 1942.
45. STEPAN, J., *Casopis Cekého Téharmietra*, **21** : 121, 1941 ; *Chem. Abstr.*, **37** : 3565, 1943.
46. TREVAN, J. W., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **32** : 391, 1942.
47. WARSTADT, D., *Wien. med. Wochnschr.*, **88** : 1227, 1938.
48. WIGGERS, C. J., *Physiol. Rev.*, **22** : 74, 1942.
49. WULFF, K., *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.*, **202** : 449, 1943 ; *Chem. Abstr.*, **38**: 4683, 1944.
50. YEAKEL, E. L., et SELDON, T. H., *Anæsthesiology*, **9** : 605, 1948.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA RHINITE VASO-MOTRICE *

par

François LETARTE

Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu

INTRODUCTION

L'idée de la présente étude appartient aux officiers de la Société canadienne-française d'oto-laryngologie qui me demandèrent de présenter un rapport sur la rhinite vaso-motrice. A cette séance, tenue l'an dernier à l'Hôtel-Dieu de Montréal, une discussion fut soulevée autour de l'opinion de Hansel que j'avais citée. L'auteur affirmait que quatre cent malades d'un groupe de mille souffrant de rhinite vaso-motrice avaient été opérés sans résultat.

Les encouragements de mon chef, le docteur Painchaud, m'ont incité, je l'en remercie, à reprendre ce travail dans le but pratique d'approfondir certains facteurs que nous sommes portés à oublier avant de suggérer le traitement.

Les malades qui consultent pour une rhinite spasmodique représentent cinq pour cent de la population de l'Amérique du nord et plusieurs vont consulter, d'abord, le rhinologiste.

Autrefois, le spécialiste, souvent guidé par l'interniste, s'empressait de rechercher une altération de structure connue sous le nom d'épine

* Reçu pour publication le 15 janvier 1949.

et recommandait une opération. Plus tard, sous l'influence de la médecine anglo-saxonne, il s'est efforcé de dépister les affections allergiques.

Malgré ces deux moyens thérapeutiques, il n'est pas rare que le malade revienne avec les mêmes malaises ; et, cependant, son nez a été bien opéré. Il se présente de nouveau, parce qu'on n'a pas attaché assez d'importance à son système nerveux autonome qui, nous le constaterons, réagit sur la muqueuse nasale.

Ces principaux facteurs, allergiques, endocriniens, psycho-somatiques et mécaniques, ont fourni les éléments du plan qu'on nous a proposé pour apprécier les causes de la rhinite vaso-motrice et en déterminer, ensuite, les possibilités thérapeutiques.

LA MUQUEUSE NORMALE

Notions histo-physiologiques :

Pour bien comprendre les transformations de la pituitaire, pendant la rhinite vaso-motrice, il faut rappeler les caractères de la muqueuse normale.

La pyramide nasale représente un auvent tapissé, à l'intérieur, d'une muqueuse différenciée pour les fonctions olfactive et respiratoire. On a coutume de diviser les fosses nasales en deux étages par une ligne qui passe au niveau du cornet moyen et du septum. C'est l'étage inférieur qui nous intéresse le plus, à cause des modifications qu'il fait subir aux courants d'air inspirés. Sa capacité varie avec le volume du cornet inférieur. Les spécimens que nous avons mesurés présentaient une largeur moyenne de 8 à 10 millimètres et un diamètre sagittal de 48 à 71 millimètres.

L'épithélium et le chorion constituent la muqueuse respiratoire.

L'épithélium est cylindrique, stratifié et ciliaire. Il est séparé du chorion par une membrane basale. Il recouvre l'étage inférieur et s'invagine dans les sinus. Son épaisseur augmente dans les deux tiers postérieurs du cornet inférieur. Sur plusieurs couches de cellules basales et fusiformes, l'épithélium de surface présente une bordure ciliée. La longueur des cils est d'environ huit microns.

On sait, depuis la découverte du microscope, que ces cils sont animés de mouvements. Sharpey et Gray ont décrit une activité ciliaire semblable à celle des oscillations du pendule. Le cil bat à un rythme de quatre à six cycles à la seconde qui s'accélère en milieu alcalin et se ralentit dans une solution acide.

La vérification de ces données est facilitée par l'emploi des colorants. Grâce à la bienveillance du docteur Tremble, j'ai utilisé une poudre de phosphate de calcium (Edicol), de couleur orangée.

Il suffit d'insuffler cette poudre sur la muqueuse pour observer le déplacement et la vitesse des sécrétions qui sont colorées. L'anesthésie locale n'est pas nécessaire. Si on insuffle la partie postérieure de la muqueuse respiratoire, on retrouve le colorant huit minutes plus tard dans le territoire de la trompe d'Eustache. Quand la muqueuse est atrophiée, le colorant reste en place longtemps, vingt-six heures, chez un patient. Dans dix-sept cas de rhinite vaso-motrice saisonnière, la marche des sécrétions fut retardée plus de quarante minutes. Cette lenteur, d'après Tremble, est imputable à la pauvreté du transsudat en mucine.

Le drainage ciliaire nécessite une couche de mucus qui est sécrété par des cellules caliciformes dispersées dans l'épithélium. Les autres glandes sont formées de tubes disposés en palissades. Les cellules sont muqueuses et séreuses, avec prédominance dans le cornet inférieur. Le mucus nasal renferme trois parties de mucine et deux parties de sel. Si le mucus est trop épais, l'activité ciliaire est ralentie. Si la mucine est diluée dans un excès de sérum, le travail de l'épithélium cesse.

Sous l'épithélium, le chorion ou tissu conjonctif est très riche en capillaires sanguins qui forment le corps érectile de la muqueuse. Au niveau du cornet inférieur, le système veineux de dilate sous forme de lacunes. La paroi des vaisseaux est riche en fibres musculaires lisses. Ce système lacunaire est plus développé chez les jeunes. Dans le réseau des fibres conjonctives, on trouve des lymphatiques et de nombreux leucocytes. Des petits faisceaux nerveux sillonnent le stroma.

La sensibilité de l'étage respiratoire est sous la dépendance du trijumeau, plus précisément du nerf maxillaire supérieur et du ganglion sphéno-palatin, relais des contingents sympathiques.

Les vaisseaux sanguins et les glandes du chorion sont innervés par deux réseaux de fibres antagonistes fonctionnellement constrictives ou toniques, dilatatrices ou dépressives. Les nerfs constricteurs sont formés des filets afférents des ganglions cervicaux et des faisceaux périvasculaires qui gagnent la muqueuse nasale. Au niveau du ganglion de Gasser, les anastomoses sympathiques empruntent le trajet du nerf maxillaire supérieur.

Les fibres parasympathiques régissent la vaso-dilatation. Elles sont reliées au nerf facial par le grand nerf pétreux superficiel, au glosso-pharyngien par le grand pétreux profond. Elles communiquent à la pituitaire par le nerf vidien et le ganglion sphéno-palatin.

Quant à l'étage supérieur, il est réservé à l'olfaction. La muqueuse renferme un épithélium cylindrique ; des cellules pigmentaires et olfactives qui forment le neurone périphérique. Les relais sont décrits dans les traités.

La connaissance de la muqueuse nasale démontre l'importance qualitative des éléments qui influencent l'air inspiré ; elle aidera aussi à comprendre le mécanisme de la vaso-motricité.

En résumé, l'épithélium ciliaire par sa mobilité filtre l'air atmosphérique qui pénètre dans l'étage respiratoire. Le mucus glandulaire humidifie l'air et favorise le drainage vers le cavum. La nappe sanguine du chorion réchauffe le courant d'air, suivant les conditions pulmonaires. La muqueuse nasale ouverte sur le « monde extérieur » est reliée aux centres de l'organisme par une triple innervation. Les excitations endonasales peuvent déclencher des réflexes qui manifestent les intolérances que nous allons étudier.

APERÇU HISTORIQUE

Les anciens avaient remarqué que les plantes causent des troubles sérieux dans le nez de certains individus. Le témoignage de Lucrèce et le soixante-quatrième aphorisme d'Hippocrate sont parfois cités.

Botellus de Pavie écrivait, en 1565 : « Je connais une personne qui ne peut respirer le parfum des roses sans avoir des maux de tête qui s'accompagnent d'éternuements et d'écoulements du nez. »

Bostock, en 1819, publiait dix-huit observations sous la rubrique de *fièvre des foins*.

Vers 1862, Konrad Schneider soutient que le catarrhe nasal est dû à une exsudation de la muqueuse et non pas à une sécrétion cérébrale. Dix ans après, l'américain Nyman découvre que l'herbe à poux peut causer la fièvre des foins. L'année suivante, le médecin anglais Blackley communique son observation personnelle sur l'action des pollens au niveau des muqueuses nasale et oculaire. Il pratique sur lui-même une épreuve eczématogène qu'on appelle aujourd'hui *patch test*.

Les découvertes de Richet et d'Arthus, en 1902, expliquent l'anaphylaxie. Le mot allergique est exprimé pour la première fois, en 1903, par von Pirquet pour désigner une hypersensibilité anormale. Il est ensuite appliqué au coryza spasmodique.

En 1910, Freeman et Cooke désensibilisent leurs patients avec des extraits de pollens. A la même époque, Daly et MacKenzie trouvent l'épine irritative dans la structure nasale ; l'âge d'or réapparaît avec une chirurgie trop libérale.

Les travaux de Dale, Wolff, Dragstedt et Neltzer tentent d'expliquer le mécanisme de ces intolérances. En 1937, les Français découvrent les antihistaminiques de synthèse. Depuis la dernière guerre, les publications anglo-saxonnes reconsidèrent l'importance des facteurs endocriniens et psychiques dans le développement de la rhinite vaso-motrice.

Je limite à ces quelques faits ce résumé historique que je complèterai dans les pages qui suivront.

DÉFINITION

La rhinitovaso-motrice est une affection « spasmodique et catarrhale » de la muqueuse nasale avec irradiations aux sinus, aux conjonctives et même aux bronches. Elle représente une manifestation nasale des intolérances sur une muqueuse très sensible et en état d'hyperréflectivité.

On a divisé la maladie d'après son apparition et sa cause. Ainsi, le rhume des foins est caractérisé par la périodicité du début et la spécificité de la cause. La forme apériodique, son nom l'indique, surgit en n'importe quel temps et sa cause peut être variée ou rester inconnue.

Cette division appartient à la médecine française. Les Américains classifient la maladie en aiguë ou chronique, allergique ou non allergique. Nous verrons que les deux situations manifestent les mêmes symptômes. Il est opportun de ne pas oublier cette notion pour éviter les redites.

ÉTIOLOGIE

Facteurs allergiques :

La rhinite vaso-motrice apparaît surtout chez les adultes, mais on la rencontre à tout âge et, assez souvent, au cours des dix premières années de la vie. L'incidence ne varie pas avec les sexes, d'après les chiffres de Criep. L'hérédité jouerait un rôle souvent apparent chez les jeunes.

Les causes déterminantes d'origine externe sont innombrables. Afin de retrouver un peu d'ordre, il vaut mieux cataloguer les allergènes en se basant sur leur mode de pénétration dans l'organisme ; cette classification appartient à Woringer.

Pneumallergies :

Elles sont provoquées par des substances qui se trouvent dans l'atmosphère. Les groupes d'éléments importants sont : les pollens, les moisissures, les produits épidermiques, les poussières et les préparations industrielles.

Les conditions de l'agent stimulant ont été exposées par Thomen : « Le grain de pollen doit renfermer des excitants spécifiques. Le pollen doit être anémophile ou être transporté par le vent. Les pollens doivent être produits en quantité, ils seront légers pour franchir les distances. »

Dans le Québec, quatre cent soixante plantes pourraient causer le rhume des foins. Heureusement, un grand nombre d'entre elles n'intéressent pas la médecine. Les principaux pollens incriminés sont représentés dans 70 pour cent des cas par la grande herbe à poux (*Ambroisie trifide, Ragwood*), et la petite herbe à poux (*Artemisiifolia*). Ces espèces sont si répandues dans les climats tempérés qu'on peut compter les régions qui en sont exemptes. D'après Campagna, l'Abitibi, le Lac-Saint-Jean et la Côte nord n'ont pas de colonies d'herbes à poux.

Le plantain est commun dans tout le Québec. Il fleurit au moins deux fois par année.

La phléole des prés (mil, *Timothy*) est retrouvée dans nos régions où le trèfle rouge est cultivé ; c'est l'opinion du Frère Victorin.

L'agrostia (*Red top*) est une autre plante des pâturages humides de notre province.

Dans notre milieu, ces graminées représentent les plus fréquents agents. Parmi les arbres, il faut signaler les pollens de l'orme, de l'érable à Giguère, du bouleau et du merisier. Les céréales et les fleurs fournissent aussi des excitants ; les lys, les roses et les géraniums ont réagi spécifiquement chez nos malades.

Je me mentionne pas à dessein l'importance météorologique sur la pollinisation qui concerne les allergistes. Ce qui compte pour nous, c'est de savoir que des plantes de notre climat vont déclencher une crise de rhinite à une saison qui dépend de leur floraison.

A cause de leur ressemblance, je rapporterai trois cas seulement du groupe pneumallergique.

Première observation. Jean D., douze ans, se présente, en août 1947, pour obstruction nasale.

Antécédents héréditaires et collatéraux sans importance. Antécédents personnels : rougeole, à trois ans ; adénoïdectomie, à neuf ans.

Maladie actuelle. Le garçon part de Québec, fin juillet, pour passer des vacances chez un cultivateur du Château-Richer. Dès le quatrième jour, il éprouve des picotements dans son nez, il éternue et se mouche fréquemment. Des gouttes de pharmacien lui brûlent la bouche. Plus les malaises augmentent, moins il respire. Le neuvième jour, à cause d'une douleur sous l'œil gauche, on le ramène chez ses parents.

L'examen des fosses nasales montre une muqueuse hyperémiée et des cornets inférieurs turgescents. Pas de pus dans les méats. L'exploration au stylet déclenche des éternuements et une sécrétion liquide qui est prélevée. La transillumination des sinus antérieurs semble normale. Les conjonctives palpébrales sont plus rouges.

En présence de l'histoire, séjour à la campagne, début brusque, un contrôle allergique est recommandé. L'intradermo-réaction fut fran-

chement positive au mil (*Timothy*). La numération des éosinophiles des sécrétions atteignit 10 pour cent.

Deuxième observation. Sœur Marie B., vingt-huit ans, vient consulter pour éternuements paroxystiques depuis deux semaines.

Fille de parents en santé, elle n'a manifesté aucune maladie grave de l'enfance. Elle a subi une résection sous-muqueuse, à 19 ans, avant son admission au monastère. Depuis trois ans environ, d'avril à juillet, les éternuements apparaissent, progressifs, avec rhinorrhée, anosmie et céphalée frontale. Au début, on a suspecté son travail qui consiste à boulanger.

Les examens généraux étant négatifs, on prescrit un contrôle des voies respiratoires supérieures. La muqueuse nasale est pâle et souple. Les cornets présentent une épaisseur irrégulière avec du mucus dans les méats inférieurs. Deux petits polypes sont attachés sous le cornet moyen droit. Les sinus sont transparents. On aspire les sécrétions avec l'appareil de Kreutz.

L'auto-diagnostic de la malade laissait prévoir une intolérance pour la farine de blé qu'elle manipulait, mais n'expliquait pas le cycle. A la surprise générale, les épreuves allergiques ont démontré qu'elle était positive aux lys. L'enquête du milieu a confirmé la clinique. Il est intéressant de noter l'augmentation des éosinophiles dans les sécrétions, 11 pour cent, et, dans le sang, 13 pour cent.

Troisième observation. M. P., âgé de trente-sept ans, se plaint de ne pouvoir respirer du nez depuis une dizaine d'années.

Son père souffre d'asthme. La mère est traitée pour rhumatisme chronique. Les antécédents personnels font mention d'une opération, à tous les dix ans : amygdalectomie, appendicectomie, section d'un éperon nasal. Il raconte qu'il lui est impossible de séjourner dans une maison où il y a un chien, tant les crises sont sérieuses.

Les examens généraux et la formule sanguine sont considérés normaux : éosinophiles 3 pour cent. La muqueuse nasale est œdématiée et d'aspect grisâtre. Des sécrétions filantes sont retirées par succion au niveau des méats ; le nombre des éosinophiles ne dépasse pas 6 pour cent. Les réactions cutanées furent positives au poil de chien. L'examen

anatomo-pathologique de la muqueuse du cornet inférieur sera rapporté dans une autre section.

Trophallergies :

La deuxième catégorie comprend les trophallergies qui pénètrent dans l'organisme par ingestion et dont l'absorption stimule les tissus hypersensibles. Le tube digestif et la peau manifestent des phénomènes pathologiques plus fréquemment que les voies respiratoires supérieures.

Plusieurs aliments d'origine animale : lait, œufs, poisson ; d'origine végétale : céréales, fruits et légumes, sont rapportés dans la littérature. Ainsi, pour les condiments et boissons.

Deux cas de rhinopathie illustrent ce groupement.

Quatrième observation. Il s'agit d'une fillette de huit ans qui, peu de jours après sa rentrée au pensionnat, se plaint d'obstruction nasale avec écoulement abondant, mais sans pus. Le gonflement des paupières de l'œil droit précipite la consultation.

Les antécédents sont nuls. Le pharynx et les tympans sont négatifs. Les cornets inférieurs remplissent l'espace respiratoire. La muqueuse est rouge et luisante. La diaphanoscopie est normale. Ces signes cliniques pouvaient orienter le diagnostic vers une sinusite *a vacuo* ou une ethmoïdite de l'enfance. Cependant, l'absence de température et la formule sanguine normale infirmaient cette présomption.

En effet, les symptômes régressent avec le repos, la diète et l'éphédrine isotonique. Dix jours plus tard, malheureusement, les troubles de la respiration nasale récidivent avec une céphalée frontale intolérable. La petite malade est hospitalisée. Grâce au contrôle général, ce sont les épreuves allergiques qui vont signer le diagnostic ; on découvre que la malade est réfractaire aux arachides et que la crise initiale fut déclenchée, au couvent, par du beurre de pistaches qu'elle mangea pour la première fois.

Cinquième observation. Philippe N., âgé de vingt-six ans, employé civil, se plaint d'embarras respiratoire et rhinorrhée depuis plusieurs années, malaise attribué aux conditions de travail.

Son père est traité périodiquement pour otite externe eczématiforme. Le patient a épuisé toutes les nouvelles gouttes et, en plus, il a subi trois interventions nasales.

La muqueuse est violacée et gonflée. A cause de son passé chirurgical, on prélève immédiatement des sécrétions et on recommande un contrôle allergique. Les éosinophiles représentent 11 pour cent des polynucléaires. Des épreuves enregistrèrent une réaction très marquée pour les noix et les citrons.

Questionné sur ces allergènes, le patient relate qu'il a été traité plusieurs fois pour urticaire, mais sans en connaître la cause.

Pharmacallergies :

Les médicaments ou pharmacallergies suivent les trophallergènes. Qu'ils soient administrés par voie buccale, nasale ou en injection, les médicaments chimiques, végétaux, peuvent déclencher des symptômes d'intolérance. Des sujets seront réfractaires à la novocaïne, à la quinine, aux arsenicaux, aux sulfamidés et à d'autres médicaments. Si les réactions se manifestent surtout à la peau et dans le tube digestif, elles causent parfois la rhinite vaso-motrice. L'exemple suivant le prouvera.

Sixième observation. Madame F., âgée de cinquante-quatre ans, se plaint de démangeaisons nasales et de rhinorrhée, depuis sept ans.

Les antécédents héréditaires et collatéraux sont chargés d'arthritisme. Elle a été soignée pour dermite secondaire à une teinture pour cheveux. Malgré la guérison de cette dermite, les conditions nasales ne se sont pas améliorées.

La muqueuse nasale montra des signes chroniques ; sa couleur est lilacée. Le stylet la déprime profondément. Du mucus sale stagne sur la paroi inférieure. La formule sanguine rapporte 4 pour cent d'éosinophiles.

Les antécédents dermatologiques favorisent les recherches. On prescrit les examens allergiques qui provoquent une papule étendue. La cibalgine représentait l'allergène. La patiente avoua qu'elle utilisait

ces comprimés depuis des mois pour remplacer un narcotique qu'elle ne pouvait plus se procurer.

Épaphallergies :

Un quatrième groupe comprend les réactions par contact ou épaphallergies. Les manifestations d'intolérance intéressent surtout la peau ; l'exemple classique de l'herbe à la puce (*Rhus toxicodendron*) est connu de tous les médecins. Les ophtalmologistes diagnostiquent assez souvent la réaction conjonctivale de l'atropine. La muqueuse nasale, rarement peut-être, exprime la même sensibilité.

Septième observation. Samuel B., trente-huit ans, développe une kératite de l'œil droit après un traumatisme survenu en septembre 1947. La pommade d'atropine est prescrite. Trois jours plus tard, le patient revient avec un œdème des paupières ; il accuse un larmoiement intarissable.

Le nez est complètement obstrué. Éternuements paroxystiques. Rhinorrhée séreuse. On suspend l'atropine. Les réactions palpébrales disparaissent progressivement.

Il était plausible d'attribuer aux réactions lacrymales les phénomènes sécrétoires de la pituitaire. Cependant, l'épreuve de la naso-réaction. exécutée trois semaines après, a fourni une réaction semblable. Il a suffi de placer au contact du cornet inférieur un tampon imbibé d'une solution d'atropine pour renouveler la crise de la rhinite vaso-motrice.

Parasites :

Une autre cause plus rare d'intolérance manifestée au niveau du nez provient des parasites intestinaux. Ces troubles, selon Criep, dépendraient des protéines irritantes et éliminées par les vers.

Huitième observation. Un garçon de quatre ans, H. R., présente depuis onze mois, une rhinorrhée et des éternuements cycliques que le curettage des adénoïdes n'a pas guéris.

La muqueuse nasale laisse voir des cornets inférieurs hypertrophiés. Le septum n'est pas dévié. Les tissus mous se rétractent bien avec une solution de cocaïne diluée. Aucun obstacle de la structure nasale n'ex-

plique la rhinorrhée abondante qui a développé des fissures narinaires comme celles de l'impétigo. L'analyse des éosinophiles provenant des sécrétions fournit un chiffre de 14 pour cent.

Le pédiatre entreprend la surveillance de l'état général et découvre la présence des oxyures. Après un traitement rigoureux, ces parasites disparaissent. A partir de ce moment, on note une amélioration des symptômes du nez qui va progresser jusqu'à la guérison.

C'est la seule explication que nous avons trouvée pour ce cas de rhinite vaso-motrice.

Agents physiques :

Les agents physiques, comme la chaleur, la lumière solaire, le froid, peuvent-ils déclencher une rhinite vaso-motrice ? Les allergistes ont publié de nombreux cas de manifestations cutanées sous forme d'œdème local ou massif. Horton a rapporté plus de vingt-deux cas d'hypersensibilité au froid avec symptômes de la muqueuse nasale. J'ai remarqué l'influence du froid sur le début et la durée des crises dans la rhinite spasmodique ; en voici le résumé.

Neuvième observation. Andrew N., vingt et un ans, un Philippin, navigateur aérien, se plaint d'obstruction nasale, de rhinorrhée et de céphalée frontale, en novembre 1944, à Québec.

Classé A dans la marine américaine, il ne mentionne aucune maladie sérieuse dans ses antécédents.

En janvier 1943, il a consulté les médecins d'une station militaire de la Nouvelle-Angleterre pour œdème palpébral et gonflement des mains. Tous les examens sont restés négatifs, sauf l'épreuve allergique au froid inscrite dans son carnet de service : « Positive rubbing skin with ice. » Les symptômes sont disparus quand l'aviateur fut transféré dans un État du sud. Récidive de l'œdème palpébral, au cours d'une mission à Edmonton, pendant l'hiver.

Quand je l'examine, à une base médicale, non loin d'ici, je ne trouve aucune épine nasale, ni sinusite pour expliquer la rhinopathie qui l'empêche de respirer. La muqueuse est turgescente et plutôt pâle. Des sécrétions limpides déjà examinées étaient stériles. Les éosinophiles de

ces sécrétions se chiffraient à 4 pour cent ; dans le sang, leur nombre était de 9 pour cent.

Un allergiste résolut le problème. Il commanda l'immersion des pieds dans l'eau froide et vérifia rapidement l'œdème des membres inférieurs. La muqueuse nasale, à ce moment, ne bénéficia localement d'aucun remède. Le diagnostic de rhinite vaso-motrice fut inscrit avec la mention : « Allergy to cold. » Il conseilla au patient de ne pas plonger dans l'eau froide pour éviter l'œdème du larynx. On ordonna à l'aviateur de changer de climat.

En plus des causes déterminantes déjà observées, on peut signaler ici les substances élaborées au niveau du foie, des reins et de la thyroïde et capables de réagir sur la vaso-motricité nasale. Les cas de Bishop et de Lévi sont rapportés dans les livres classiques. Novak et Hollender ont mentionné une relation entre les glandes parathyroïdes et la rhinite.

Facteurs endocriniens :

Au point de vue endocrinien, on ne doit pas passer sous silence les nombreux exemples de rhinite vaso-motrice qui accompagnent le cycle génital de la femme. Ce facteur ne répond plus à l'allergie, mais il est causé par un déséquilibre hormonal qui se manifeste surtout à l'adolescence, au cours de la grossesse et pendant la ménopause.

Avant de citer quelques observations, il m'a semblé intéressant de consulter l'histoire de la médecine pour connaître les versions qui avaient cours sur la similitude de structure de la pituitaire et de certaines parties de l'appareil génital. Dans le livre sacré des Hindous, le Yadjour-Véda, au chapitre *Uxoris concubitus*, les causes de rhinite sont énumérées et la principale, c'est l'appétit sexuel, plus importante pour eux que le froid et la poussière.

Pendant plusieurs siècles, les anciens ont apprécié les gros nez, parce qu'ils servaient d'index au développement du membre viril. Les prescriptions de l'empereur Héliogabale aux femmes du royaume l'attestent. Plus tard, Jeanne, reine de Naples, s'inspira des mêmes connaissances.

Dans l'*Art de connaître les hommes*, écrit par De la Chambre, l'influence de Vénus sur le nez est rappelée avec force détails. L'importance de l'éternuement semble prépondérante. William Tilly avait résumé ses constatations dans une phrase énergique : « Les filles qui éternuent ont été déflorées. »

Les articles de Guener, Petzold et Heschel comportent plus de valeur clinique. Fliess localise des zones génitales au niveau du tubercule du septum et du cornet inférieur, début de la réflexothérapie nasale.

De plus en plus, à partir de 1860, les auteurs établissent un parallèle entre les tissus érectiles du nez et des organes génitaux. L'influence de la voie hormonale tentera d'en expliquer les interactions.

Dixième observation. Louise P., seize ans, est hospitalisée pour une résection sous-muqueuse.

Tous les mois, depuis deux ans, cinq jours avant ses menstruations, elle éprouve de la difficulté à respirer, assez pour n'en pas dormir. Le matin, elle éternue en se levant. De plus, elle ne cesse de se moucher, malgré l'usage de nombreuses gouttes. Voilà pourquoi on l'envoie se faire opérer.

L'histoire des antécédents ne rapporte aucune maladie grave. Les antécédents gynécologiques signalent une dysménorrhée de la puberté accompagnée de malaises nerveux pendant la période menstruelle.

L'examen du nez fait voir une structure très satisfaisante pour l'espace respiratoire ; le septum ne comprime pas les tissus mous. Les cornets sont très hyperémiés, mais ils se rétractent bien sous l'effet d'une solution de cocaïne à 2 pour cent.

La patiente fut examinée dans les autres Services et traitée avec succès en gynécologie. L'intervention endonasale fut jugée inutile.

Si l'adolescence présente une relation naso-génitale, la grossesse fournit de plus fréquents exemples de cette congestion nasale avec signes spasmodiques. Les travaux de Mortimer, Wright et Collip ont même démontré la ressemblance de couleur des deux muqueuses pendant la grossesse.

Onzième observation. Madame A., trente-sept ans, enceinte de cinq mois, m'appelle en l'absence du docteur Painchaud, parce qu'elle ressent

des douleurs dans la région frontale et ne se sent plus capable de respirer par le nez.

L'histoire de la patiente est confirmée par mon patron qui l'a traitée antérieurement. A chaque grossesse, cette femme a éprouvé une pesanteur au niveau de la racine du nez avec douleur dans la région des sinus. Les éternuements répétés et la sécheresse paryngée l'angoissent à la pensée qu'ils vont durer longtemps.

La muqueuse nasale est œdématiée, suintante, couleur de lilas. Les sécrétions aspirées du nez et des méats n'indiquent aucune suppuration. Le taux des éosinophiles s'élève à 7 pour cent. La diaphanoscopie est négative.

Malgré les vaso-constricteurs prescrits à dose parcimonieuse, les symptômes ont persisté jusqu'à l'accouchement.

La ménopause influence aussi la congestion nasale. En plus de l'indisposition génitale et nerveuse, on rencontre toutes les tribulations de la rhinite vaso-motrice.

Ayant eu l'occasion de soigner quelques religieuses, j'emprunterai une observation à ce groupe. Il est opportun de révéler que seize d'entre elles ont subi une résection sous-muqueuse, à Montréal, pour la plupart.

Douzième observation. Sœur Sainte-Marie de . . ., quarante-six ans, est dirigée à la consultation parce qu'elle a une respiration bruyante et ne cesse d'éternuer, le matin.

Les antécédents chirurgicaux sont spectaculaires : amygdalectomie, à neuf ans ; turbinectomie et résection sous-muqueuse, à dix-sept ans ; hystérectomie, il y a cinq ans.

La religieuse qui l'accompagne me remet un billet pour m'expliquer certains changements de caractère dont la sinusite serait responsable.

Les sinus sont examinés et ceux du groupe postérieur sont radiographiés ; ils sont tous normaux. Aucun allergène ne fut décelé. Le septum apparaît droit ; les cornets sont hypertrophiés et leur muqueuse paraît gonflée de liquide. Il suffit de toucher la tête du cornet inférieur gauche pour provoquer des éternuements et d'abondantes sécrétions riches en éosinophiles : 9 pour cent. Un fragment de muqueuse est prélevé.

Cette patiente fut traitée en gynécologie et, après cinq mois, elle constate une amélioration de ses voies respiratoires supérieures avec retentissement sur l'état général et social.

Les mêmes interactions naso-génitales existent chez l'homme et ont été décrites par Mortimer et MacKenzie. Les rhinopathies vaso-motrices prédominent dans plusieurs observations chez l'adolescent qui se masturbe, chez l'adulte au temps de la copulation ou quand il a atteint son climatère. Les symptômes communs qui relèvent du nez sont l'obstruction, les éternuements insolites et la sécheresse pharyngée.

Facteurs psycho-somatiques :

Nous venons de constater les interactions naso-génitales ; il existe aussi des phénomènes psycho-somatiques qui intéressent notre spécialité, surtout quand il s'agit de la muqueuse nasale.

Il faut reconnaître les facteurs psychiques dans l'étiologie de certaines rhinites vaso-motrices pour éviter les déboires d'une cure hâtive.

Les Américains attribuent une importance grandissante à ces facteurs qui influencent directement le soma ou substratum organique. Bien avant eux, cependant, Socrate conseillait à son disciple de ne pas implorer un soulagement physique avant d'avoir retrouvé la paix de l'esprit. Depuis les dernières décennies, on admet de plus en plus que les troubles somatiques et psychiques sont en partie liés et peuvent être l'objet d'interactions.

« L'étude du psychisme de nos malades est indispensable à un traitement efficace », écrit Hartmann. La nature de la perturbation psychique est variable. Il faudrait insister sur le rôle du facteur émotif et rechercher les causes morales. Le système nerveux autonome, nous l'avons exprimé antérieurement, intervient par les troubles circulatoires, glandulaires et musculaires. Pour cela, la rhinite vaso-motrice extériorisera les symptômes qui remontent à des problèmes familiaux, sexuels ; à des conditions de solitude ; à des actes de frustration.

Je rapporterai un cas extrait du travail que j'ai présenté, en novembre 1947, dans *Treatment Services Bulletin*.

Treizième observation. L. D., âgé de vingt-sept ans, a séjourné dans un camp de concentration japonais pendant quarante mois. Il a souffert

de béribéri, de pellagre et de dysenterie Sa vision est à peine de 20 sur 200 ; les nerfs optiques sont atrophiés ; deux scotomes paracentraux caractérisent les champs visuels.

Au premier examen, le malheureux patient m'avoue qu'il ne peut plus respirer, depuis qu'il a la hantise de devenir aveugle. Il a peur, il transpire, il est persécuté. Il prétend que les spécialistes ne veulent pas l'opérer.

Les fosses nasales sont revisées une fois de plus ; elles offrent l'image banale d'une rhinite vaso-motrice : muqueuse pâle, gonflée, sécrétions limpides, cloison droite. Éosinophiles dans le sang, 4 pour cent. Diaphanoscopie négative.

Il semble clair que les troubles de la pituitaire surviennent à titre de transfert. Les explications et les entretiens du psychiatre valent mieux que nos manœuvres thérapeutiques chez ces malades.

Je l'ai revu cet été. La vision ne s'est pas améliorée, mais il voit toujours 20/200 ; il est maintenant convaincu « de garder ses yeux ». Il se plaint rarement de son nez.

Quatorzième observation. Frère S., vingt et un ans, consulte, en juin 1947, parce que son nez est obstrué en toute saison et surtout quand il se sent déprimé.

Ses antécédents personnels font mention d'une appendicectomie à quatorze ans. Depuis trois ans, au début des vacances d'été, on cautérise ses cornets.

L'investigation clinique ne suffit pas à expliquer les malaises subjectifs provenant du nez. Cependant, le simple contact du stylet sur le cornet inférieur déclenche des éternuements suivis de sécrétions. Les éosinophiles ne dépassent pas 7 pour cent.

J'allais conseiller au patient de retourner chez son médecin quand il confessa qu'il « s'ennuyait de vivre avec des confrères âgés qui ne le comprenaient plus ». Quelques phrases de plus en plus explicites m'ont conduit à le diriger vers un expert de la médecine psycho-somatique, après avoir réalisé que les malaises du nez étaient sous-jacents à des décharges psychiques.

Aujourd'hui, dans un autre milieu, il est heureux et respire normalement.

Ces exemples prouvent l'importance des facteurs allergiques, endocriniens et psychiques dans la genèse de la rhinite vaso-motrice. Il reste un dernier facteur, le plus connu, c'est la structure du nez et la condition des sinus qui jouent le rôle d'épine irritative.

Facteurs mécaniques :

La déviation marquée du septum, un éperon cartilagineux, des polypes, une queue de cornet hypertrophiés, représentent des états anatomiques qui favorisent le contact des muqueuses et stimulent la crise vaso-motrice et secrétoire. Cette crise est facilitée par la rencontre des muqueuses aux zones où la sensibilité est plus développée.

L'importance des malformations du septum n'est pas niée ; les déviations horizontales, les épaississements localisés, les luxations joueront le rôle d'excitants. Cependant, quand il s'agit de l'hypertrophie des cornets, il ne faut pas, c'est l'opinion de Moll, prendre l'effet pour la cause.

Quand les facteurs déjà décrits auront été éliminés, si la structure nasale cause un dysfonctionnement, il faudra, sans doute, admettre les réactions de l'épine nasale. Les exemples sont multiples et connus de tous. Pour cette raison, les observations seraient superflues.

Que la muqueuse hypertrophiée soit blessée par le contact d'un éperon, c'est le déclenchement du paroxysme de la rhinite avec les symptômes et les phases qui ont été rapportés précédemment. La muqueuse du sinus peut jouer le rôle d'épine ; aussi longtemps qu'elle n'aura pas été traitée, cette muqueuse entravera l'amélioration de la rhinite.

On a coutume de s'assurer que l'hypertrophie de la muqueuse dépend de la circulation du chorion. Un moyen très simple consiste à appliquer une solution constrictive qui diminue le volume du cornet. Si ce dernier conserve sa forme, l'hypertrophie est une conséquence des éléments fibro-élastiques.

Au chapitre des traitements, les principales anomalies de structure rencontrées en clientèle seront considérées à la lumière des résultats opératoires. On évitera ainsi l'accumulation des observations.

LA MUQUEUSE DANS LA RHINITE VASO-MOTRICE

Anatomie pathologique :

Les altérations varient avec la durée de la maladie. Si la rhinite est saisonnière, l'examen des tissus met en évidence l'hyperplasie des cellules ciliaires et caliciformes. La muqueuse est infiltrée d'œdème. Présence d'éléments lymphocytaires et des éosinophiles. Le changement caractéristique provient de l'activité des glandes séreuses et de la dilatation des capillaires.

Au stade chronique, l'épithélium ciliaire subit une métaplasie stratifiée. Les couches moyennes sont hypertrophiées, mais restent pavimenteuses. Tous les éléments conjonctifs sont épaissis et infiltrés d'œdème dans certaines zones. Ce processus explique la formation des polypes.

La troisième observation a fourni un prélèvement tissulaire qui offrait cet aspect polypoïde avec dilatation kystique des glandes et présence d'éosinophiles. Plusieurs vaisseaux étaient atteints de dégénérescence fibreuse.

On rencontre ces images dans les régions où le tissu conjonctif se laisse distendre, au niveau du cornet moyen, de l'ethmoïde et des sinus principalement.

TABLEAU CLINIQUE

Le début peut être brusque, surtout quand il est déterminé par la végétation saisonnière ; la crise déclenche les symptômes du nez et des yeux. Le patient éprouve une démangeaison qui le force à se gratter le nez et à se frotter les paupières. Les éternuements commencent et, parfois, menacent de ne pas arrêter. Le paroxysme est fréquent, le matin, au lever. Plus l'éternuement dure, plus le nez coule ; l'œil pleure. Les sécrétions sont, le plus souvent, aqueuses, rougissent les ailes du nez et la lèvre supérieure.

La répétition des crises, surtout quand il s'agit des facteurs apériodiques, entraîne l'obstruction nasale, symptôme le plus encombrant et alarmant par sa durée. Le malade éprouve une compression au niveau de la racine du nez, les oreilles bourdonnent. Il se sent affaissé, il tousse et se

plaint de sécheresse dans son pharynx. Il mange peu, à cause de l'anosmie fréquente.

L'examen montre, au début, une muqueuse rouge, une sérosité limpide. Plus tard, la pituitaire est pâle, luisante. Les sécrétions sont plus épaisses. Les cornets paraissent irréguliers. Les polypes montrent la même réaction des sinus. La polypose commence dans le méat moyen, le remplit parfois jusqu'au contact du cornet inférieur. Elle est rare, avant la puberté, et elle est, le plus souvent, bilatérale dans l'allergie. Les hyperplasies papillaires d'origine allergique siègent parfois sur le septum, sous forme de granulome isolé.

PATHOGÉNIE

Après avoir reconnu ces cas d'intolérance, on ne manque pas de se demander pourquoi les facteurs énumérés provoquent des manifestations si éclatantes. Le nombre des théories prouve que le problème n'est pas résolu.

Quand la cause déterminante est un facteur allergique spécifique, plusieurs soutiennent que la réaction entre l'excitant et l'anticorps, lésant les cellules, libère l'histamine seule ou en association avec la substance H de Dale.

L'histamine, un dérivé de l'histidine, est associée aux tissus des muscles lisses, du foie, de la rate et des poumons. C'est un stimulant général du tonus musculaire. Sa libération inhibe le tonus des capillaires et des artérioles. Il en résulte donc une vaso-dilatation capillaire, une augmentation de perméabilité des parois aux protéines du plasma et aux électrolytes, une plus grande viscosité sanguine. D'après Dale, ce ne sont pas les cellules épithéliales qui réagissent, mais le plexus vasculaire sous-jacent. Les cellules éosinophiles et les plaquettes représenteraient le véhicule de l'histamine dans le sang. L'histamine peut être libérée au niveau d'un organe et aller stimuler, à distance, des tissus qui lui sont sensibles.

La théorie de Daniélopolu, qui remonte à l'an dernier, affirme que le syndrome est causé par la libération de choline dont la production augmente parallèlement avec la désintégration de l'allergène. Elle

explique le rôle de l'atropine qui rend les cellules réfractaires à l'action de l'acétylcholine.

Il n'est pas plus facile de préciser la pathogénie des facteurs endocriniens qui vont traduire une intolérance nasale.

Delmas soutient l'interaction par voie humorale ; il rappelle que le lobe antérieur de l'hypophyse, très important dans le fonctionnement de l'appareil génital, dérive embryologiquement des cellules de Rathke d'où dérivera aussi la pituitaire. L'abondance ou la pénurie d'hormones œstrogéniques conditionnerait ces facteurs.

Quant à la voie nerveuse de la réflexothérapie endonasale, elle a été résumée dans la description de la muqueuse normale.

La troisième catégorie est sous le contrôle des facteurs psychosomatiques. La muqueuse nasale est influencée par des altérations hormonales et par des modifications circulatoires qui, cette fois, proviennent des déséquilibres du système nerveux autonome. Les constitutions émotives et l'hérédité jouent un rôle prépondérant.

Quant à l'épine nasale, Bourgeois a expliqué les crises spasmodiques au moment des contacts entre les parois : « A chaque poussée congestive provoquée par des conditions diverses, physiques, chimiques, biologiques, il se produit une variation de volume de la muqueuse nasale et une pression d'une paroi sur l'autre ; les parois entrent en collision. La crise vasomotrice et sécrétoire éclate. »

MOYENS DE DIAGNOSTIC

Le rhinologiste doit attacher une importance primordiale à l'observation, surtout en regard des facteurs allergiques. L'histoire de la famille révèle, parfois, un caractère dominant qui expliquera la condition du patient. D'après Spain, quand les deux parents portent une qualification allergique, les deux tiers de la progéniture seront allergiques et les symptômes apparaîtront vers l'âge de dix ans ; quand un seul parent est en cause la moitié des enfants deviendrait allergique et les symptômes ne seront pas complets avant l'âge de trente ans.

Les antécédents personnels mentionnent fréquemment des manifestations d'intolérance au niveau de la peau et des muqueuses, des réactions secondaires aux injections de sérum.

La maladie actuelle doit faire connaître ses débuts et la saison en se reportant à la géographie des pollens. L'habitat et l'ambiance précisent les recherches, avant de passer en revue les allergènes les plus connus. Les associations des maladies respiratoires, comme l'asthme bronchique, complètent l'interrogatoire.

Si l'histoire et l'examen de la muqueuse déjà décrite ne suffisant pas, on tente de confirmer le diagnostic par une série d'épreuves, les unes cutanées, les autres muqueuses.

Les épreuves que l'on peut faire sur les muqueuses comprennent la naso-réaction et l'ophtalmo-réaction. Elles peuvent être entreprises par le rhinologiste, mais avec prudence et surtout quand les méthodes de routine ont échoué. La solution d'allergène est appliquée au contact de la muqueuse nasale. La réaction positive déclenche une crise sécrétoire et sternutatoire. Cette épreuve est moins dangereuse que l'instillation de la même solution dans la conjonctive ou dans les voies lacrymales. En plus des signes de la pituitaire, la congestion des vaisseaux conjonctivaux et l'œdème palpébral sont des réactions sensibles qui peuvent durer plus qu'on ne le désire. Épreuve dangereuse, avons-nous dit, à cause de l'intoxication. Une poudre du même allergène peut être insufflée. Dean a même injecté dans la muqueuse du cornet inférieur une solution de 0.1 centimètre cube d'allergène.

Une autre épreuve consiste à rechercher les cellules éosinophiles, de préférence, dans le sang et dans les sécrétions. De nouvelles techniques sont décrites pour prélever les sécrétions nasales. Je signalerai celles que j'ai utilisées, en les modifiant parfois.

En présence de sécrétions abondantes, on ordonne au patient de se moucher dans un papier de cellophane. Le centre d'une lame de verre est ensuite frotté sur ce papier. Une tige stérile divise le dépôt qui serait trop épais. L'assèchement et les autres manœuvres doivent satisfaire le laboratoire qui va recevoir la pièce.

Si les sécrétions deviennent rares, si elles siègent dans les méats et les sinus, l'autre méthode, plus précise, a pour but de les aspirer dans une bouteille stérile avec le dispositif de Kreutz relié à un appareil de succion. Une pression ne dépassant pas 180 millimètres évite les maux de tête, ne blesse pas les tissus et retire les sécrétions stagnantes qu'on

ne pourrait examiner autrement. Cette technique nous a aidé dans 126 cas. La méthode de Rawlins utilise une canule qui est introduite dans le pharynx supérieur.

L'interprétation cytologique de ces sécrétions examinées par le spécialiste du laboratoire doit s'appuyer sur les faits cliniques. Le rapport permet de différencier l'allergie de l'infection, d'après le nombre des éosinophiles et des polynucléaires neutrophiles. Dans le cas d'association, la prédominance des éosinophiles correspond à la crise clinique ; cependant, la proportion des éosinophiles doit atteindre 12 à 15 pour cent.

D'autres moyens plus compliqués exigent du temps et l'expérience d'un interniste spécialisé en allergie. Ces moyens visent à déceler la sensibilité spécifique de la peau pour un allergène. L'intradermo-réaction est plus sensible que la cuti-réaction et le test eczématogène. A titre d'information, les réactions de Prausnitz et la réaction de fixation du complément recherchent les anticorps dans le sang.

Les épreuves d'ingestion basées sur les diètes de Row aident à dépister un aliment suspect.

Une autre méthode employée dans les grandes cliniques allergiques pour préciser un diagnostic douteux consiste à exposer le patient dans le milieu qui déclenchera la crise.

La clinique et le laboratoire, dans la majorité des cas, confirment la maladie. Le coryza banal et les rhinites muco-purulentes sont éliminés. La rhinorrhée d'origine traumatique, syphilitique, rénale, ne retarde pas le diagnostic. L'embarras commence en présence d'une sinusite. Présente-t-elle un caractère allergique ou une hyperplasie chronique? La diaphanoscopie ne tranche pas toujours la question. Dans les cas de rhinite allergique, il n'est pas rare de constater l'œdème de la muqueuse des sinus dans les trois jours suivants. Si, à ce moment, on tente de remplir l'antre d'une solution huileuse par la méthode de Prœtz, on ne réussit pas ou peu. De plus, la muqueuse allergique apparaît plus pâle à la radiographie et ses limites ne correspondent pas au contour osseux. Les huiles radiopaques injectées par les méats nous ont rendu service dans deux cas.

Les conditions allergiques étant écartées, le rhinologiste, en présence des facteurs endocriniens ou psychiques, recourra au spécialiste pour contrôler le diagnostic et prescrire un traitement.

COMPLICATIONS

Les polypes ont été signalés. Leur pathogénie fut décrite. Leur fréquence au cours de la rhinite vaso-motrice varie entre 13 pour cent pour Schanck et 24 pour cent pour Duke.

La sinusite chronique atteint 27 pour cent. D'après les recherches de Swan, elle est causée par l'œdème de la muqueuse nasale qui ferme les orifices des sinus et, ainsi, favorise l'infection de l'antre en vase clos.

L'anosmie chronique et les affections de l'oreille ont été citées antérieurement.

Enfin, il n'est pas rare de voir apparaître, plus tard, l'asthme bronchique. Moncorgé écrivait autrefois : « Règle générale, les asthmatiques du nez ont eu, ont ou auront de l'asthme pneumique. »

TRAITEMENT

Le diagnostic de rhinite vaso-motrice est reconnu ; toutes les causes d'infection ont été éliminées.

Le facteur allergique est incriminé. Comment le traiter ? Rappelons, d'abord, que n'est pas toujours aussi facile qu'on le prétendait autrefois. Urback a écrit à bon escient : « Il faut, assez souvent, l'habileté de Sherlock Homes et la patience de Job. »

Au début, le contrôle de l'état général s'impose. Les foyers d'infection à distance seront traités dans le but d'améliorer le terrain. Par exemple, les amygdales seront enlevées, mais pas dans le but de guérir l'allergie, parce qu'elles n'exercent pas d'effet spécifique. Les exercices physiques et le repos moral n'ont pas moins d'importance. James Adam disait que le golf agit beaucoup mieux que toutes ls injections.

La plus simple mesure consiste à dire au malade d'éviter l'agent irritant, surtout s'il est unique. Dans le cas de rhinite saisonnière, on ne peut pas facilement prescrire une croisière prolongée en haute mer ni la réclusion dans une cabine anallergique imaginée par Van Lecuwen !

De nombreuses suggestions sont faites dans les livres spécialisés dans le but de diminuer les poussières d'un appartement. L'hygiène industrielle contribue, pour une part, à combattre les inhalations nocives. Si un aliment représente l'agent sensibilisant et qu'il s'agit d'un aliment de base comme le blé, le lait ou les œufs, c'est l'allergiste et ses techniciennes qui fournissent la plus précieuse contribution. Sinon, comme dans les campagnes, le médecin aura recours aux régimes préconisés par Rowe, Feinberg et autres.

En présence d'une rhinite apériodique, il est presque impossible de mettre le malade à l'abri de l'agent excitant, surtout des pneumallergènes. Pour cette raison, on peut prescrire la désensibilisation spécifique. La technique appartient aux allergistes. Sans vouloir empiéter sur leur spécialité, je résumerai les suggestions formulées par Hansel et ses collaborateurs pour les rhinologistes :

1° Établir le titre de la dose initiale ;

2° Traiter le patient d'après les symptômes qu'il présente non pas selon les épreuves cutanées ;

3° Si les symptômes sont importants, commencer avec une dose moins concentrée ;

4° Dose plus petite pendant la crise ;

5° Maintenir la dose au point d'efficacité ; ne pas l'augmenter si le soulagement est satisfaisant ;

6° En l'absence des symptômes durant vingt-et-un jours, cesser le traitement.

Si on n'a pas l'avantage de faire traiter son patient par un allergiste, on peut utiliser la méthode de Criep. La dose initiale est de 0.1 c.c., augmentée de 0.1 c.c. par semaine jusqu'à 1.0 centimètre cube. Cette dose est renouvelée, pendant quatre semaines consécutives ; ensuite, toutes les deux, trois, quatre semaines.

La fréquence des réactions ne dépasse pas 5 pour cent, mais ces réactions cèdent à l'épinéphrine au $^{1}/_{1,000^{e}}$ à la dose de 0.5 c.c. en injection sous-cutanée.

Cette méthode, appliquée par un confrère, a amélioré des malades que j'ai observés et qui réagissaient à l'ambroisie, aux poussières de maison, au crin de cheval, au poil de chien et de chat.

Une autre forme de désensibilisation, mais non spécifique, peut être effectuée avec l'histamine-axoprotéine Ce complexe est capable de former des anticorps, sans produire les réactions à l'histamine. Une dose initiale de 0.1 c.c. d'une solution au $^{1}/_{10,000^{e}}$ d'histamine est augmentée de 0.1 c.c., tous les cinq jours, jusqu'au terme de 1 c.c. Une dilution au $^{1}/_{1,000^{e}}$ est alors prescrite à la dose de 0.1 c.c. qui sera accrue jusqu'à 0.5 centimètre cube. Comme résultat, des onze patients traités par notre confrère, trois ont bénéficié de cette méthode.

L'administration de l'enzyme appelé histaminase n'a apporté aucun résultat. J'ai appris, plus tard, que cet antagoniste de l'histamine agissait *in vitro* seulement.

La thérapie des pollens par voie digestive est peu efficace, mais elle est sans danger, selon Bernstein.

Ces procédés sont moins en vogue depuis la découverte des antihistaminiques de synthèse annoncée, en 1937, par les laboratoires de l'Institut Pasteur. Les premiers composés étaient très puissants, mais trop toxiques. C'est Halpen qui, en 1940, découvrit un produit mieux toléré et aussi actif que les précédents ; il est connu sous le nom d'Antergan ou de 2339 R.P. Le néo-antergan, ou 2786 R.P., et le Phénergan 3277 R.P. ont été synthétisés par le même savant ; leur plus grande tolérance égale leur activité.

Pour expliquer son action, Halpen écrit que « l'antihistaminique neutralise les effets de l'histamine par un mécanisme pharmacodynamique en modifiant la réactivité des organes réceptifs de telle manière que l'histamine n'est plus capable d'exercer ses effets habituels ». L'antagonisme agit comme l'atropine-acétylcholine par une inhibition spécifique des récepteurs cellulaires.

En thérapeutique, la posologie préconisée est de 0 gr. 40 à 0 gr. 80, par jour, ou le tiers de cette quantité avec le Phénergan. On conseille de fractionner la dose journalière qui est prescrite pendant le repas ou avec du sucre. Des phénomènes d'intolérance ennuient certains patients, mais ils sont sans conséquence grave ; ils seront rapportés avec la mention des résultats dans les deux tableaux suivants.

Rhinite vaso-motrice saisonnière

NÉO-ANTERGAN

Cas	Age	Dose en milligrammes par jour	Intolérance	Résultat
E. P.	37	200	aucune	très bon
J.-C. A.	32	300	torpeur	bon
B. H.	48	150	nausées, diarrhée	bon
M. B.	27	200	sécheresse pharyngée	bon
B. L.	35	200-300	somnolence	très bon
A. C.	34	100	aucune	très bon
T. M.	22	300	aucune	très bon
S. L.	33	400	inappétence	bon
S. P.	47	200	vomissements	nul
S. E.	21	250	aucune	très bon
S. C.	26	200	céphalée	bon
S. M.	51	100-200	vertiges	bon
M. C.	8	50-100	aucune	très bon
L. L.	11	100	palpitations	bon
A. R.	14	150	aucune	nul

Rhinite vaso-motrice apériodique

S. A.	39	200-300	aucune	très bon
E. C.	6	50	nausées	très bon
H. M.	40	100-150	aucune	bon
M. L.	56	100-200	aucune	bon
A. P.	31	200	aucune	très bon
S. M.	36	50-100	somnolence	bon
S. T.	26	100	inappétence	nul
S. O.	28	150-200	nervosisme	bon
S. R.	22	300	sécheresse	très bon
R. L.	50	200	insomnie	bon
L. P.	44	100	aucune	très bon
A. R.	12	50-100	somnolence	très bon
L. A.	46	300	torpeur, palpitations	nul
A. B.	40	200	somnolence	très bon
C. B.	5	50	transpiration	bon
M. S.	7	100	aucune	bon
M. D.	9	50-100	aucune	très bon

Chez neuf patients qui avaient manifesté des symptômes d'intolérance digestive, le néo-antergan fut administré sous forme d'aérosols avec l'appareil modifié de Barack, à la dose de 100/200 milligrammes par jour. Cinq malades y trouvèrent un soulagement marqué et tolérèrent le médicament. Deux enfants âgés de cinq et de six ans reçurent une dose fractionnée du même médicament au moyen de la tente à oxygène modifiée ; l'éternuement diminua plus rapidement qu'avec les sédatifs déjà prescrits.

Sept adultes souffrant de rhino-sinusite apériodique, en plus du néo-antergan par voie digestive, ont été traités localement par la méthode de déplacement connue sous le nom de méthode de Prœtz. Le même médicament, à la même concentration, fut instillé à la dose de 125 milligrammes par séance. Il est intéressant de noter que la solution fut retenue dans le sinus quatorze heures au moins. Comme résultat, quatre malades ont cessé d'éprouver, après le troisième traitement, leur douleur au niveau de la racine du nez avec irradiations sus-orbitaires.

Sept patients n'ayant pu tolérer le néo-antergan ont bénéficié de l'antistine Ciba. Le bénadryl et la pyribenzamine ont été moins appréciés que l'antistine par les intolérants que j'ai connus. Le médicament qui porte le nom commercial d'anthallan ne m'a donné aucun résultat chez onze patients. J'ai appris, par la suite, que sa valeur clinique était sérieusement contestée (Viaud). Cette critique ne condamne pas les antihistaminiques américains de plus en plus nombreux, toujours plus actifs et mieux digérés. La lecture des statistiques suffit à démontrer le résultat clinique.

Peu importe la présentation de cette chimiothérapie, dans certains cas les antihistaminiques donnent des résultats brillants ; dans d'autres, les résultats sont médiocres. Les effets sont peut-être moins transitoires dans la rhinite vaso-motrice.

Pour cette raison et aussi à cause de l'intolérance qui se montre variable d'un sujet à l'autre, je n'ai pas osé évaluer numériquement le résultat des tableaux précédents.

Traitement palliatif :

L'adrénaline produit une vaso-constriction périphérique et diminue l'œdème de la muqueuse nasale. Elle est injectée par voie sous-cutanée

en solution de $^{1}/_{1,000^{e}}$ à la dose de 0.2 à 0.5 centimètre cube. Les rhinologistes l'instillent dans le nez, mais sans oublier que des patients y sont parfois réfractaires.

L'éphédrine stimule le système nerveux sympathique comme l'adrénaline. Administrée par voie digestive, à la dose d'un quart de grain avec un sédatif, son effet décongestif ne dépasse pas six heures. En instillation, les préparations synthétiques sont conseillées ; le nombre de ces produits commerciaux augmente, à tous les trimestres. Depuis ces dernières années, on prescrit les solutions isotoniques ayant un pH comparable à celui des sécrétions nasales. La privine agit plus longtemps que la benzédrine, on lui a associé l'antistine ; elle est fréquemment suivie d'une vaso-dilatation paroxystique avec effet cumulatif ; c'est le *rebound* des auteurs américains. Les inhalations de benzédrine entraînent une constriction rapide, mais sans dépasser une heure ; elles stimulent le système nerveux et sont dangereuses pour les enfants.

L'atropine par inhibition du parasympathique, seule ou associée à l'éphédrine, était prescrite plus souvent, autrefois. Depuis les recherches de Daniélopolu sur le choc, on conseille l'atropine sulfurique *per os*, à la dose quotidienne de 2 à 4 milligrammes avec un grain de pyramidon.

La cocaïne en solution est vaporisée dans le nez ou appliquée localement et fournit un résultat spectaculaire mais transitoire. Inutile de rappeler l'intolérance de certains sujets qui complètent le tableau de l'inhibition.

Le gluconate de calcium et les sels de potassium n'ont pas amélioré les cas rebelles de rhinite vaso-motrice. L'acide ascorbique et la vitamine B complexe n'ont pas soutenu davantage leur réputation de pouvoir calmer le paroxysme de la rhinite.

Les narcotiques doivent toujours être remplacés par un sédatif. Un professeur anglais nous conseillait le whisky qui agirait comme l'éther.

Pour terminer cette liste assez longue des médicaments que nous avons utilisés, il convient d'ajouter que plusieurs ont tendance à aggraver l'état de la muqueuse nasale. La thérapeutique des gouttes doit être parcimonieuse et la durée de la prescription sera rigoureusement mentionnée. Dans 25 cas, du sérum physiologique seulement fut instillé

dans le nez dans le but de laver les débris de pollens ; il en résulte pour le malade plus de confort.

Traitement endocrinien :

Il est basé sur le rôle du lobe antérieur de l'hypophyse qui régit les activités des glandes endocrines et principalement les hormones gonadotropes. L'hormone œstrogénique influence la santé générale de la femme et aide à maintenir normale la muqueuse nasale (Schering).

Huit cas de rhinite dépistés à l'âge de la puberté ont été traités avec succès en gynécologie par l'opothérapie thyro-ovarienne.

Six cas de rhinite observés chez des religieuses, à l'époque de la ménopause, ont bénéficié de substances œstrogéniques et androgéniques.

Les patientes traitées pour rhinite vaso-motrice, au cours de la grossesse, ont reçu des médicaments palliatifs seulement, sachant que la femme enceinte guérit sa rhinite en accouchant.

Neuf malades âgées de quatorze à trente-sept ans appartenant au groupe endocrinien se déclarent guéries ; cinq d'entre elles avaient subi une résection sous-muqueuse.

Traitement psycho-somatique :

En présence de ces malades, les uns introvertis, les autres anxieux, il faut avouer que le rhinologiste est moins bien préparé à les secourir que le médecin de famille. Comme il est difficile d'apprécier la personnalité et de discuter le climat de l'individu, le rôle considérable du rhinologiste qui, le premier, rencontre ce malade consiste à prescrire une entrevue avec le psychiatre. On évite ainsi les traitements qui compliquent la situation. En vue d'ajouter plus d'autorité à cette prétention, je cite le cas de Ward McAuliffe :

« Une jeune mariée de vingt-six ans se présente, en mars 1944, avec une hydrorrhée profuse et se plaignant de ne plus respirer par le nez. Cinq ans auparavant, elle éprouva les mêmes malaises à la suite d'un conflit familial coïncidant avec la mort d'un ami. Une résection sous-muqueuse fut pratiquée par un spécialiste compétent et ne changea rien à la situation. Les symptômes de la dernière crise ont débuté avec le

départ de l'époux pour la guerre et quelques-uns ont duré jusqu'à son retour. »

Ces observations se rencontrent très fréquemment et elles mettent en relief le rôle du psychiatre. Des moyens peuvent accélérer la cure : sédatifs, choc, narcose, psychanalyse. La médecine psycho-somatique conseille le repos, la solitude et cherche à inspirer confiance par des disciplines variables.

Deux vétérans de Hong Kong que j'ai observés et les six patients religieux inscrits avec le diagnostic de rhinite vaso-motrice ont commencé à éprouver une amélioration seulement après leurs entrevues avec le psychiatre. Ces malades ont admis leur soulagement des voies respiratoires quand ils ont été réhabilités physiquement et moralement.

Traitement local :

Ionisation. Depuis Alden, on utilisait comme électrolytes les solutions de sulphate de zinc à 1 ou 2 pour cent avec un courant de 150 milliampères-minute. Après 1934, l'étain et le cadmium furent employés.

Nous l'avons prescrite à sept patients, mais sans succès. Les statistiques de Bernheimer ne sont pas plus encourageantes Des complications de rhinite atrophique ont été rapportées.

Rœntgenthérapie Renander, en Suède, l'a appliquée dans 226 cas de rhinite avec 67 pour. cent de bons résultats. Sa technique a été condensée dans le *Year Book* de 1946. Deux cas rebelles traités par le docteur Payeur ont bénéficié de cette méthode qui, en plus, a l'avantage d'être inoffensive.

Électro-coagulation. Elle traumatise moins l'épithélium de la muqueuse nasale et elle assure une rétraction plus stable que la cautérisation. L'aiguille électrique est enfouie dans le chorion, le plus profondément possible, et retirée avec lenteur quand la chaleur commence à circuler. Cette méthode agrandit l'espace respiratoire sans provoquer d'hémorragie.

Chirurgie. Les malades qui ne peuvent respirer par le nez sont presque toujours prêts à se faire opérer ; il ne faut donc pas s'étonner qu'ils acceptent volontiers la suggestion du chirurgien.

Il serait puéril de discuter les indications opératoires en présence des polypes. Ils doivent être extirpés et traités au radium s'ils récidivent. L'infection du sinus mérite la même considération.

Le problème ne comporte pas de difficulté si le septum obstrue une narine. Mais il se complique quand la lame de l'ethmoïde ou le vomer sont peu déviés chez un malade porteur de rhinite paroxystique. Un éperon ou une queue de cornet hypertrophié justifient l'opération. Le chirurgien doit rester conservateur ; autrement, je cite Patterson, « il se lamentera aussi bien que le patient de maux de tête postopératoires ».

L'opération du septum dévié prévue, en 1750, par Quellmatz fut adoptée, en 1881, par Bosworth, surtout pour la correction des éperons. Ingals, en 1882, et Killian, vers 1904, développèrent la technique classique ; plus tard, Sluder lui apporta quelques précisions. Elle rend des services appréciables quand les indications sont respectées, non seulement pour la fonction respiratoire, mais pour les cavités adjacentes et l'audition.

La technique ne mérite pas d'être décrite à cause de sa vulgarisation. Rappelons qu'elle a pour but de réséquer l'obstacle sans déchirer la muqueuse.

Je n'insisterai pas davantage sur les corrections de cornets qui visent à faire disparaître l'épine de la rhinite vaso-motrice. Les résultats sont moins satisfaisants quand ils mutilent la muqueuse et entraînent une atrophie chronique. Peu importe la technique, pince ou serre-nœud, l'opérateur doit épargner le plus possible le cornet dont le rôle reste bienfaisant dans notre climat.

CONCLUSIONS

I. L'étude de la muqueuse nasale explique les réactions vaso-motrices qu'entraîne un excitant du sytème nerveux autonome. L'influence des sécrétions sur l'activité ciliaire a été exposée.

II. Nous avons classé les causes de la rhinite vaso-motrice d'après les facteurs allergiques, endocriniens, psycho-somatiques et mécaniques. Quatorze observations avaient pour but de démontrer la multiplicité des causes et l'erreur thérapeutique qui pouvait en résulter.

III. L'histoire du patient est plus importante que les épreuves allergiques. Le rapport cytologique précise le diagnostic. Des techniques de prélèvement ont été décrites.

IV. Les méthodes thérapeutiques varient avec les groupes. Elles tendent à supprimer l'état de sensibilisation ou à neutraliser certaines substances libérées. Elles réparent l'équilibre hormonal ou psychique qui réagit sur la muqueuse nasale par le système nerveux autonome. Elles corrigent les altérations anatomiques qui jouent le rôle d'épine irritative.

V. Tout le problème pratique gravite autour de la consultation. Le rhinologiste est exposé à rencontrer, le premier, de nombreux cas de rhinite vaso-motrice qui ne relèvent pas de la chirurgie. Il doit, dans les limites du possible, consulter l'allergiste, l'endocrinologiste et le psychiatre. Autrement, il enrichira les statistiques de Hansel qui l'avaient impressionné.

BIBLIOGRAPHIE

1. *American Pharmaceutical Ass. Journal*, **12** : 1948.
2. *Annales d'oculistique*, **181** : 1948.
3. ASHLEY, R., Allergic management treatment, *The Laryngoscope*, **58** : 686, 1948.
4. BIANCANI, E., Les aérosols, L'Expansion scientifique française, Paris, 1946.
5. BLACK, Byron W., The allergic investigation, *The Laryngoscope*, **58** : 673, 1948.
6. CAMPAGNA, E., Problème de l'herbe à poux, en Gaspésie, 1940.
7. CRIEP, L. H., Essentials of allergy, *Lippincott*, Philadelphie, 1945.
8. DALE, Sir H., Antihistamine substances, *B.M.J.*, 4570, 1948.
9. DANIÉLOPOLU, D., Le mécanisme de l'anti-paraphylaxie, *La Presse médicale*, **60** : 813, 1946.
10. *E.N.T. Year Book*, Chicago, 1946, 1947, 1948.
11. FEINBERG, S., Allergy, *Year Book Pub.*, Chicago, 1946.
12. FRACKELTON, R., The significance of the nose in allergic states, *The Archives O.R.L.*, **31** : 626, 1942.

13. HAIMAN, J., Failure of operative surgery in nasal sinusitis, *M. Rec.*, **143** : 198, 1936.

14. HALPERN, B. N., New synthetic antihistamine substance, *C.M.A.J.*, **59** : 322, 1948.

15. HALPERN, B. N., Histamine et antihistaminiques de synthèse, *Recherches médicales en France pendant la guerre, Flammarion*, Paris, 1945.

16. HANSEL, F. K., The diagnosis and treatment of hay fever, *The Laryngoscope*, **58** : 380, 1948.

17. HANSEL, F. K., Allergy in otolaryngology, *The Laryngoscope*, **58** : 673, 1948.

18. HOLMES, T., Relation of life situations. Emotions and nasal function, *Archives of Neurology and Psychiatry*, **55** : 71, 1946.

19. KERN, R., Allergy as a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps, *Jour. Allergy*, **4** : 485, 1933.

20. KOUTSEFF, A., Contribution à l'étude des conjonctivites allergiques non infectieuses, Strasbourg, 1935.

21. LÉGER, J., Contribution à l'étude des phénomènes d'hypersensibilité, *U. méd. du Canada*, **5** : 1295. 1948.

22. MACKENZIE, J., Physiological and pathological relations between the nose and the sexual apparatus in men, *Johns Hopkins Hosp. Bulletin*, 1896.

23. NEADS, M., Vasomotor rhinitis in pregnancy, *Archives O.R.L.*, **37** : 699, 1943.

24. PATERSON, W., Vasomotor rhinitis, *The Canadian Med. Ass. Journal*, **52** : 400, 1945.

25. PRŒTZ, A., The displacement method, *Annals Pub.*, St. Louis, 1931.

26. RANDOLPH, C., Management of food allergy, *Modern Medicine of Canada*, **3** : 19, 1948.

27. SPAIN, W., Importance of allergy in ear, nose and throat conditions, *The Laryngoscope*, **58** : 1299, 1948.

28. STOVEN, J. S., Vasomotor rhinitis ; its causation and treatment, *Archives of O.R.L.*, **34** : 736, 1941.

29. SULZBERGER, M., Dermatologic allergy. *Thomas*, Springfield, 1940.

30. TERRACOL, J., Les maladies des fosses nasales, *Masson & Cie*, Paris, 1936.
31. TREMBLE, G. E., Clinical observations in the movement of nasal cilia, *The Laryngoscope*, **58** : 206, 1948.
32. VIAUD, P., Les antihistaminiques de synthèse, *Presses documentaires*, Paris, 1947.
33. VICTORIN, Frère Marie, Flore laurentienne, Montréal, 1945.
34. WALTON, C. H., The newer antihistamines, *C.M.A.J.*, **58** : 315, 1947.
35. WALTON, C. H., Antihistamine drugs, *C.M.A.J.*, **56** : 162, 1947.
36. WOLF, G. D., Ear, Nose & Throat, *Lippincott*, 1948.

ANALYSES

C. LIAN, Fréd. SIGUIER, J. J. WELTI, M. PIETTE, C. COBLENTZ et J. TRÉLAT. **Réflexions sur un nouvel anticoagulant : l'ester éthylique de l'acide di-3,3′ (4 oxycoumarine) acétique.** *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, **66** : 110, (janvier) 1950.

Parmi les médicaments anticoagulants que l'on emploie aujourd'hui avec avantage, l'héparine et la dicoumarine sont utilisées couramment mais comportent certains inconvénients, comme le haut coût de revient de la médication par l'héparine et la lenteur de résorption de la dicoumarine qui expose les malades aux hémorragies.

Un autre anticoagulant, plus maniable, a été découvert par Rosicky, en 1944. On lui a donné le nom de peletan, en Tchécoslovaquie, et de tromexan, en Suisse.

Ses principaux avantages sont :

a) son activité par voie buccale ;

b) sa grande solubilité d'où découlent une meilleure résorption par l'organisme et une efficacité thérapeutique plus rapide ;

c) une élimination rapide qui empêche pratiquement que le médicament ne s'accumule.

La conduite du traitement est la suivante, lorsqu'on veut faire un traitement d'assaut : les deux premiers jours, on donne quatre comprimés de 300 milligrammes chacun ; le troisième jour, quatre ou trois comprimés : le quatrième jour, quatre, trois ou deux comprimés ; le cinquième jour, deux, un et demi ou un comprimé ; le sixième jour, un et demi ou un comprimé. Il est nécessaire de doser régulièrement la prothrombinémie, pendant toute la durée du traitement.

Quand on ne peut, tous les jours, doser la prothrombine sanguine, il faut administer l'anticoagulant à plus faible dose, suivant le schéma suivant : le premier jour, trois comprimés de 300 milligrammes ; le deu-

xième jour, trois ou deux comprimés ; le troisième jour, deux comprimés ; le quatrième jour, deux ou un comprimé ; le cinquième jour, un comprimé.

Henri MARCOUX.

F. B. BENJAMIN, C. E. ROSIERE et M. I. GROSSMAN. **Comparison of the effectiveness of banthine and atropine in depressing gastric acid secretion in man and the dog.** (Étude comparative sur l'action dépressive de la banthine et de l'atropine sur la sécrétion gastrique de l'homme et du chien). *Gastro-Enterology*, **15** : 727, (août) 1950.

Chez le chien, la banthine et l'atropine produisent une inhibition partielle de la sécrétion gastrique provoquée par une injection d'histamine. Chez l'homme, la secrétion basale, le matin, à jeun, est fortement diminuée après l'administration de banthine et d'atropine.

Chez deux ulcéreux, les deux médicaments ont produit une diminution importante de la sécrétion basale.

La sécrétion histaminique est aussi diminuée, chez l'individu sain, par les deux agents.

Les auteurs, d'après leurs recherches, concluent que la banthine, à dose de tolérance, n'a pas une action inhibitrice sur la sécrétion gastrique qui soit supérieure à celle de l'atropine, mais, habituellement, moindre. Il est possible que, sur le terrain clinique, la banthine affirme sa supériorité.

Jean-Paul DUGAL.

C. A. SMITH, E. R. WOODWARD, C. W. JANES et L. R. DRAGSTEDT. **The effect of banthine on gastric secretion in man and experimental animals.** (L'effet de la banthine sur la sécrétion gastrique de l'homme et de l'animal.) *Gastro-Enterology*, **15** : 718, (août) 1950.

La banthine, composé quaternaire d'ammonium, est une drogue à action anticholinergique analogue à celle de l'atropine. Les premiers rapports sur la phamacodynamie de cet agent ont fait entrevoir la possibilité de pratiquer une sorte de vagotomie médicale.

Les auteurs ont fait les essais suivants :

1. *Action de la banthine sur la sécrétion gastrique à jeun des chiens.* Cinquante milligrammes, par voie orale, produisent une diminution immédiate et marquée de la sécrétion qui persiste pendant près de quatre heures.

2. *Action de la banthine sur la sécrétion gastrique du chien nourri normalement.* Avec une innervation vagale intacte, il se produit une diminution notable de la sécrétion, de 42 à 17 pour cent. Lorsque l'action du vague est supprimée, il n'y a aucune réponse.

3. *Action sur la sécrétion gastrique provoquée par hypoglycémie insulinique.* Chez deux chiens, la réponse sécrétoire est bloquée par la banthine, tandis que, chez un autre animal, la sécrétion n'est pas modifiée.

4. *Effets sur la sécrétion gastrique histaminique.* Lorsque le vague est intact, la banthine produit une réduction de la sécrétion histaminique.

5. *La banthine ne cause pas de diminution appréciable de la sécrétion* gastrique d'origine hormonale.

6. Chez l'ulcéreux, cent milligrammes de banthine, administrés oralement, toutes les quatre heures, entraînent une réduction de la sécrétion nocturne dont le taux peut varier de 30 à 86 pour cent. Par voie parentérale, la diminution est encore plus marquée. La banthine n'a pas modifié la réponse à l'hypoglycémie insulinique.

Les auteurs n'ont pas traité de malades, mais ils émettent l'opinion que cet agent peut avoir une action favorable sur la maladie ulcéreuse.

Jean-Paul DUGAL.

L. JUSTIN-BESANÇON, H. P. CLOTZ et GRIVAUX. **Les réactions thyroïdiennes des hyperfolliculiniques.** *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris,* **66** : 812, (19 mai) 1950.

On connaît bien les modifications de volume du corps thyroïde lors des épisodes de la vie génitale de la femme : goîtres de la puberté, de la période prémenstruelle, de la grossesse et de la ménopause.

Les auteurs étudient les réactions thyroïdiennes des femmes présentant un syndrome d'hyperfolliculinie chronique.

Chez les hyperfolliculiniques, le syndrome ovarien est habituellement intense : mastalgie et œdème prémenstruels, règles prolongées, abondantes, avec caillots ; chez ces patientes, les troubles menstruels sont très anciens, remontent à la puberté. Une forte proportion de ces patientes ont un fibrome utérin.

Quant au syndrome thyroïdien chez les hyperfolliculiniques, il est très variable dans son aspect. Tantôt, il s'agit d'une véritable maladie de Basedow ; tantôt, il s'agit de goitre adénomateux avec syndrome clinique d'hyperthyroïdie ; parfois, on ne retrouve qu'une hyperplasie diffuse de la thyroïde, sans manifestations de dysfonctionnement.

Chez plusieurs de ces patientes, existe, en même temps, un syndrome clinique de spasmophilie avec signe de Chvosteck intense.

En somme, on observe, presque toujours ce triple syndrome : hyperfolliculinie ancienne, adénome thyroïdien et spasmophilie latente.

Les auteurs considèrent ces réactions thyroïdiennes des hyperfolliculiniques comme des thyréoses compensatrices. Et ils les expliquent

ainsi. L'excès de folliculine (chez les hyperfolliculiniques) empêche l'action métabolique de la thyroxine. Pour compenser cette action dépressive des œstrogènes sur la réceptivité de l'organisme à l'égard de la thyroxine, la glande thyroïde s'hypertrophie.

Les auteurs ont pu, dans la majorité des cas, faire disparaître le triple syndrome : hyperfolliculinie, goitre et spasmophilie, avec le traitement suivant : testostérone (en injections ou *per os*), solution de lugol et vitamine D à hautes doses.

Antonio MARTEL.

Edward S. ORGAIN et Charles K. DONEGAN. **The treatment of bacterial endocarditis.** (Le traitement de l'endocardite bactérienne.) *Annals of Internal Medicine*, **32** : 1099, (juin) 1950.

Les auteurs rapportent les résultats obtenus dans le traitement de leurs cas, de 1930 à 1947. De 1930 à 1937, soit avant les sulfamides, sur quarante et un malades, ils n'ont observé qu'une guérison qui a paru attribuable à l'administration d'un autovaccin. De 1938 à 1943, ils ont noté quatre guérisons sur quarante et un cas (10 pour cent) traités par les sulfamides.

De 1944 à 1947, vingt de leurs trente-sept malades traités à la pénicilline ont guéri. L'étude de cette dernière série de malades leur a permis de préciser ce qui suit :

1° L'âge variait de seize à soixante-huit ans ;

2° Il y avait vingt-sept hommes et dix femmes ;

3° Dans trente-deux cas, l'endocardite est venue se greffer sur une lésion mitrale, sur une lésion aortique ou sur une lésion antérieure de ces deux valves ; dans trois cas, il y avait une communication interventriculaire congénitale ; dans un cas, il n'y avait aucun signe de lésion valvulaire et, dans un cas, il y avait un thrombus de l'oreillette gauche ;

4° Dans trente et un cas, le streptocoque *viridans* était en cause ; dans trois cas, le pneumocoque ; dans les autres, un staphylocoque.

Généralement, la pénicilline a été administrée de la manière suivante : pendant la première semaine, goutte-à-goutte intraveineux continu, durant le jour, et injection intramusculaire, à intervalle de trois heures, durant la nuit ; dans la suite, injection intramusculaire, toutes les trois heures, jour et nuit.

En 1944, au temps où la pénicilline était rare, quatre malades sur douze ont guéri ; il semble qu'une dose inférieure à 200,000 unités par vingt-quatre heures explique six des huit échecs.

En 1945, seize malades ont guéri sur vingt-cinq. La dose quotidienne a varié de 200,000 à 500,000 unités.

Les doses maximum ont été les suivantes : 5,000,000 unités pour la dose quotidienne ; 121,000,000 unités pour la dose totale.

Les guérisons remontent à au moins six mois ; dix malades sont bien depuis plus de deux ans.

Deux cas ont été traités pendant 297 et 330 jours.

Il faut commencer par une dose quotidienne assez forte, à fixer suivant la sensibilité du microbe *in vitro*, avant que ne s'établisse la résistance à la pénicilline.

La voie d'administration n'a pas d'importance ; on a rapporté des cas de guérison avec les injections de pénicilline-retard et même avec des tablettes buccales.

Le para-amino-hippurate et la caronamide, associés dans le but d'élever le taux de la concentration sanguine, n'ont pas semblé aider. Les anticoagulants, non plus.

Il semble que la durée du traitement doive varier entre quatre et six semaines.

Guy DROUIN.

J. R. BINGHAM, F. J. INGELFINGER et R. H. SMITHWICK.

The effects of sympathectomy on abdominal pain in man.

(Les effets de la sympathectomie sur la douleur abdominale de l'homme.) *Gastro-Enterology*, **15** : 18, (mai) 1950.

Les sensations douloureuses venant des viscères abdominaux sont transmises par des fibres afférentes accompagnant les nerfs sympathiques et gagnent la moelle épinière en passant par les racines postérieures. En raison de cette association, la sympathectomie lombo-dorsale, telle que pratiquée pour le traitement de l'hypertension artérielle, rend les viscères abdominaux nécessairement insensibles à certains stimuli douloureux. Les auteurs ont étudié l'effet de cette énervation sensitive chez de nombreux malades requérant une sympathectomie pour diverses affections.

I. ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

Dans un temps pré-opératoire, on a, d'abord, repéré le siège de la douleur viscérale en provoquant celle-ci par l'insufflation d'un ballon de caoutchouc introduit à différents niveaux du tube digestif ou en perfusant sous pression les voies biliaires à travers un tube en T introduit dans le cholédoque.

Le ballon introduit dans les régions moyennes et inférieures de l'œsophage provoque une douleur rétrosternale à forme de pression ou de serrement au niveau correspondant.

La douleur duodénale apparaît typiquement à la région haute de l'épigastre sur la ligne médiane ; lorsque l'insufflation est plus poussée, la douleur se diffuse en avant et irradie dans le dos.

La douleur jéjunale est située à peu près au même endroit, tandis que la douleur iléale est préombilicale.

La douleur biliaire a un siège identique à celle d'origine duodénale.

a) Les sensations douloureuses après sympathectomie unilatérale :

Chez neuf patients ayant subi une sympathectomie unilatérale (gauche ou droite), la douleur provoquée par la distension de l'iléon est ressentie du côté non opéré ; une sympathectomie gauche dévie la douleur vers la droite. La douleur biliaire fut étudiée chez deux patients seulement ; la douleur passe aussi, chez eux, de l'épigastre à l'hypocondre correspondant au côté non opéré.

Le seuil de la douleur est plus élevé, toutefois, l'intensité du stimulus devant être double.

b) Les sensations douloureuses après sympathectomie bilatérale :

La douleur intestinale a été étudiée chez vingt-sept patients et la douleur biliaire, chez deux. Dans tous les cas où les chaînes thoraciques inférieures et les nerfs splanchniques furent enlevés, la douleur biliaire et la douleur intestinale furent abolies.

Cette intervention fit également disparaître la douleur provoquée par la distension du côlon. Le rectum et le rectosigmoïde, toutefois, conservent la sensibilité douloureuse après une résection lombo-dorsale. La sensibilité œsophagienne n'est pas modifiée par une résection thoracique inférieure chez vingt sujets. Dans deux cas à sympathectomie thoracique totale, la douleur passe de derrière le sternum au cou.

Apparemment, il n'y a pas de régénération des voies douloureuses, d'après des expériences faites six ans après intervention.

Commentaires :

Puisqu'une sympathectomie unilatérale élève beaucoup le seuil de la douleur, il paraît logique d'essayer d'abord cette opération, lorsqu'on s'attaque au traitement des douleurs abdominales par la chirurgie. Lorsque la douleur provient d'un organe médian, comme le pancréas et le petit intestin, le côté de la résection importe peu. Pour la douleur biliaire, il est peut-être préférable de faire l'intervention à droite. La voie principale de la douleur jéjunale passe probablement par les dixième, onzième et douzième ganglions thoraciques, et non nécessairement par les grands splanchniques. La sympathectomie lombo-dorsale abolit la douleur venant du côlon ; cette intervention n'influence pas les sensations provenant du rectum et du bas sigmoïde pas plus que la vagotomie, ce qui veut dire que les nerfs sacrés peuvent transmettre la douleur naissant à cet endroit.

II. ÉTUDES CLINIQUES

Les auteurs rapportent un certain nombre d'observations faites chez 103 patients ayant subi des sympathectomies et présentant des affections abdominales pathologiques.

Deux ulcéreux voient disparaître leur douleur, bien que la maladie continue à évoluer.

Deux autres ulcéreux continuent à souffrir, probablement parce que la lésion avait atteint le péritoine dont la sensibilité est transmise par des nerfs somatiques profonds.

La douleur biliaire chez un malade disparaît totalement ; chez un autre, en partie, et, chez un troisième, seule la sensibilité à la pression persiste. La douleur appendiculaire est absente, chez un malade ayant un appendice gangrené.

Un patient souffrant de pancréatite chronique calculeuse est soulagé en grande partie par une résection unilatérale du splanchnique.

La douleur venant d'un viscère ne sera pas modifiée par la sympathectomie si l'affection touche les parois abdominales, le péritoine, et, peut-être, les mésentères ; en effet, ces organes ont des voies douloureuses différentes.

Jean-Paul DUGAL.

Hugues GOUNELLE et Henri TEULON. **La résine synthétique dans les affections gastriques douloureuses.** *La Presse médicale*, **58** : 71, (11 novembre) 1950, p. 1254.

Les alcalins classiques employés comme neutralisateurs de l'acidité gastrique offrent, parfois, certains inconvénients dont le plus fréquent est, après une phase calmante, l'apparition d'une réaction sécrétoire qui lève parfois le taux d'acidité au-dessus du taux initial. Un anti-acide nouveau ne présente pas cet inconvénient et ne semble pas provoquer de telles réactions ; il s'agit de la résine synthétique.

Les résines synthétiques sont des produits de polymérisation et de condensation d'un certain nombre de corps organiques comme les phénols, le formol, les polyamines, etc. Certaines résines synthétiques ont la propriété de capter les ions acides par phénomènes de contact, leur action étant d'autant plus marquée que le produit est pulvérisé plus finement. La résine synthétique absorbe l'acidité mais ne la neutralise pas par apport de cations, l'action maximum s'arrête, tout au plus, à la neutralisation de l'acidité sans entraîner de véritable alcalinisation. Ainsi donc, la résine synthétique n'apporte aucun facteur de perturbation minérale, elle n'alcalinise pas les urines, elle ne provoque pas de précipitations phosphatiques dans l'arbre urinaire, comme le font communément les alcalins ordinaires. Dans le milieu intestinal alcalin, la résine retourne à son état antérieur avec production de chlorure de sodium et d'eau.

En clinique, la résine synthétique a donné d'excellents résultats dans les cas de gastralgie où l'acidité paraît être à l'origine du syndrome. Dans 80 pour cent des cas, l'action est réelle et souvent décisive. La résine est administrée à la dose de 0.50 gramme par prise, à prendre au moment des périodes d'hypersécrétion ou de perception de la douleur à l'estomac. Lorsque la douleur est continue, les prises doivent être répétées jusqu'à sédation ; les prises sont espacées et ne sont absorbées qu'au moment de la douleur, lorsque celle-ci est épisodique. Au cours du traitement, il ne s'est produit aucun effet fâcheux ou toxique. La résine ne provoque ni diarrhée, ni constipation ; elle n'est pas soluble et n'est aucunement irritante pour le tractus digestif. Chez les hypochlorhydiriques et les gastrectomisés, la résine synthétique peut avoir ses

indications. Ainsi, au début du repas, on prescrit souvent une limonade chlorhydrique dont l'excès d'acidité peut être neutralisé par une prise de résine, à la fin du repas. Dans ces conditions, on peut améliorer considérablement l'état digestif de tels malades. Une telle pratique serait de nature à prévenir l'apparition de l'ulcère peptique chez les gastrectomisés.

Les résines synthétiques agissent par contact. Pour donner toute leur action, elles doivent être administrées autant de fois qu'il est nécessaire. A cause de son action certaine et pratiquement constante, la résine synthétique fait maintenant partie de l'arsenal thérapeutique qui nous permet de soulager la presque totalité des digestifs qui souffrent. En l'état actuel, il y a lieu de considérer la résine synthétique comme la médication symptomatique antiacide la plus rationnelle.

Honoré NADEAU.

Graham BUKL et Russell FRASER. **Myxœdema from resorcinol ointment applied to leg ulcers.** (Myxœdème secondaire à des applications d'onguent au résorcinol sur des ulcères de jambe.) *Lancet*, **18** : 851, (6 mai) 1950.

L'iode radioactif et les substance antithyroïdiennes ont permis de faire, depuis dix ans, une étude plus complète des maladies de la thyroïde. Rawson et ses collaborateurs avaient observé un patient souffrant de myxœdème secondaire à une administration prolongée de thiocyanate pour hypertension artérielle. Ce patient avait une thyroïde qui fixait l'iode aussi rapidement et aussi avidement que celle d'un hyperthyroïdien. Vanderlaan et Vanderlaan ont pu expliquer ce fait que Rawson n'avait pas réussi à comprendre. Ces auteurs ont montré que quand le thiocyanate se trouve dans le sang à un taux critique de dix milligrammes pour cent centimètres cubes, il inhibe le pouvoir que possède la thyroïde de concentrer l'iode. Il s'ensuit une déficience thyroïdienne avec goitre hyperplasique qui dure tant que dure l'administration du thiocyanate. Dès qu'on cesse le thiocyanate, la glande absorbe l'iode avec avidité comme le démontre le test d'excrétion urinaire de l'iode radioactif.

Les auteurs rapportent trois cas de malades atteints d'ulcères de jambes vieux de plusieurs années et admis à l'hôpital en plein myxœdème, d'apparition récente, et qui traitaient leurs ulcères avec des mélanges contenant du résorcinol.

Tous les trois avaient un métabolisme basal abaissé. L'iode protéique sanguin était bas et deux malades présentaient des tracés électrocardiographiques particuliers au myxœdème.

Tous les trois pouvaient faire remonter le début de leur myxœdème à quelques semaines seulement et, déjà, ils en présentaient des signes graves. Cette évolution rapide faisait croire à un myxœdème secondaire à une substance antithyroïdienne. Comme tous trois avaient des ulcères de jambes traités par le résorcinol, cette dernière substance

pouvait être incriminée. De fait, peu après qu'on eut cessé d'appliquer du résorcinol, les symptômes du myxœdème disparurent rapidement et la glance thyroïde fixa avidement l'iode, comme chez la malade de Rawson.

Depuis, Doniach et Fraser ont expérimenté l'action antithyroïdienne du résorcinol sur l'animal et leurs expériences confirment les observations cliniques. Le résorcinol s'est montré un toxique du foie, ce qui explique le fait que, chez les trois malades observés, le cholestérol sanguin n'était pas élevé, comme il arrive habituellement chez les myxœdémateux. Il produit, de plus, de la méthémoglobinémie. Les malades observés présentaient une anémie assez marquée.

Les substances antithyroïdiennes peuvent se grouper en trois catégories:

1° Les composés thiourelène comprenant la thiurée, le thiouracil et l'ergothionène ;

2° Les dérivés d'aniline, dont les aminobenzènes, groupant les sulfamides ;

3° Les thiocyanates et les cyanates organiques.

Le résorcinol n'entre dans aucun de ces groupes. Sa formule, cependant, ressemble à celle de la tyrosine, précurseur de la thyroxine et de l'hormone thyroïdienne. L'iode se fixe sur la tyrosine pour former la thyrozine. Le résorcinol, apparemment, empêcherait la fixation de l'iode sur la tyrosine.

Sylvio LEBLOND.

Ashton B. GREAVES, Gordon R. MACDONALD, Monroe J. ROMANSKY et S. Ross TAGGART. **Treatment of gonorrhea with chloramphenicol (chloromycetin).** (Le traitement de la blennorragie par le chloramphénicol.) *The Journal of Venereal Disease Information*, **31** : (octobre) 1950.

Les auteurs rapportent les résultats qu'ils ont obtenus dans le traitement de la blennorragie aiguë par la chloromycétine donnée par voie buccale et en une seule dose.

N'ont été traités par cette méthode que des hommes souffrant de gonorrhée aiguë où on avait pu mettre en évidence le gonocoque dans le pus urétral, aussi bien par un examen bactériologique et morphologique direct que par la culture sur des milieux appropriés.

Les malades furent déclarés guéris lorsqu'ils ne présentèrent plus de symptôme et après trois cultures et trois examens négatifs faits pendant une période de sept à dix jours.

Un nombre total de 96 malades ont été ainsi traités, mais 70 seulement ont été suivis après traitement et soumis aux épreuves de guérison.

Des 50 malades ayant reçu une dose unique de 750 milligrammes de chloromycétine, 48 guérirent, soit 96 pour cent.

Seize autres malades reçurent une dose unique de 500 milligrammes. De ceux-ci, 12 furent guéris, soit 75 pour cent.

Les quatre derniers patients ne reçurent qu'une dose unique de 250 milligrammes de chloromycétine et un seul fut débarrassé de sa blennorragie.

Chez tous les malades, la chloromycétine eut un bon effet sur l'écoulement, mais, chez ceux qui ne furent pas guéris, l'écoulement, d'abord, tari ou à peu près se manifestait de nouveau, après deux à trois jours, et le pus renfermait du gonocoque.

Les auteurs n'ont observé aucune réaction d'ordre allergique chez leurs malades et ils en concluent que la chloromycétine constitue une médication efficace dans le traitement de la gonorrhée.

Sur 50 malades traités avec une dose unique de 750 milligrammes de chloromycétine, 96 pour cent furent guéris. Toutefois, des doses uniques de 500 et, surtout, de 250 milligrammes sont manifestement insuffisantes.

Comme les auteurs l'ont déjà signalé auparavant, les patients ainsi traités doivent être tenus sous observation pendant six mois, car la chloromycétine, comme la pénicilline, peut masquer une syphilis débutante.

Émile GAUMOND.

Perron H. LONG, Eleanor A. BLISS, Emanuel B. SHŒNBACH, Caroline A. CHANDLER et Morton S. BRYER. **Bases expérimentales et utilisation clinique des antibiotiques.** *Annales de l'Institut Pasteur*, **79** : 726 (novembre) 1950.

Pour que le traitement des maladies infectieuses ait des chances de réussir, il faut que le médecin emploie, dès le début de la maladie, l'antibiotique de choix.

Depuis 1945, de nouveaux agents anti-infectieux, tels que la bacitracine, l'auréomycine, le chloramphénicol, la terramycine, la polymixine et la néomycine, sont apparus. Ces antibiotiques ont de nombreux avantages, dont le principal est celui de pouvoir guérir rapidement et presque sûrement les malades de leurs infections. Ces médicaments permettent, parfois, d'instituer à domicile des traitements qui, autrefois, exigeaient un séjour à l'hôpital : ils ont donc une importance économique réelle.

Pour employer utilement les antibiotiques, il faut savoir s'ils ont un pouvoir bactéricide ou s'ils exercent une action qui est surtout bactériostatique : cette notion, qui est acquise expérimentalement dans les laboratoires, permet au médecin de mieux calculer les doses utiles contre une infection donnée et de déterminer exactement la durée du traitement, dans chaque cas.

C'est la pénicilline G qui se montre l'agent antibactérien le plus actif contre les infections causées par les microbes gram-positifs, l'auréo-

mycine et la terramycine se plaçant au second rang. Le chloramphénicol et la streptomycine sont plus ou moins efficaces contre les microbes gram-positifs.

La polymixine D, la terramycine et la néomycine sont douées d'une égale action thérapeutique contre les microbes gram-négatifs ; viennent ensuite, l'auréomycine et le chloramphénicol. Par un de ces antibiotiques n'a, cependant, de pouvoir bactériostatique marqué contre le bacille pyocyanique et tous montrent une activité variable à l'égard des bacilles *proteus*. Il faut toutefois remarquer que les faits constatés *in vitro* ne s'appliquent pas strictement en clinique humaine.

Les recherches de laboratoire ont aussi permis de constater que la polymixine D a un pouvoir bactéricide considérable, que la pénicilline G a un pouvoir bactéricide modéré ; que l'auréomycine, la terramycine, la streptomycine et la néomycine, ont un pouvoir bactériostatique très prononcé.

La résistance des microbes aux antibiotiqus est un problème qui devient de plus en plus important en médecine clinique. On a remarqué, par exemple, que l'on rencontre très fréquemment des staphylocoques pénicillino-résistants. La statistique publiée par Romansky, en 1949, est très démonstrative : 58 pour cent des staphylocoques dorés, 20 pour cent des staphylocoques blancs, 55 pour cent des streptocoques non hémolytiques et 98 pour cent des streptocoques, type *fæcalis*, qu'il avait isolés chez des malades étaient, à des degrés divers, résistants à la pénicilline.

Le traitement des infections expérimentales de la souris a permis de doser l'efficacité des antibiotiques. C'est ainsi que, par ordre d'activité thérapeutique décroissante, on a pu classer les antibiotiques qui sont utilisés contre les cocci gram-positifs de la façon suivante : pénicilline G, auréomycine, terramycine, chloramphénicol. Dans la lutte contre la bacille de Friedlander et contre le bacille de l'influenza, la polymixine D, la néomycine, la streptomycine et la terramycine se sont montrées d'égale valeur ; l'auréomycine et le chloremphéniol sont moins actifs.

La pharmacologie des antibiotiques :

a) L'auréomycine, en administration par la bouche. Pour une dose unique et modérée, l'absorption maximum se fait en deux à six heures. On en retrouve dans le foie, le rein, la rate et les poumons. L'auréomycine ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, chez l'homme sain, mais elle traverse la barrière méningée quand il y a une méningite. Elle passe aussi dans la bile et dans le lait. Durant les soixante-douze heures qui suivent son ingestion, douze à quinze pour cent de la dose passent dans l'urine ; celle-ci, après l'administration de doses modérées et répétées, peut contenir plusieurs centaines de microgrammes d'auréomycine. Elle passe à travers le placenta. Des doses d'auréomycine répétées et espacées de cinq en six heures produisent des concentrations sanguines de deux microgrammes et demi à vingt microgrammes.

b) L'auréomycine, en injection intraveineuse. Cinq minutes après l'injection, l'auréomycine est dans le sang à sa concentration maximum ; l'antibiotique reste dans le sang pendant douze heures. L'injection

d'une quantité relativement petite d'auréomycine permet d'obtenir de très bonnes concentrations sanguines.

c) *Le chloramphénicol.* C'est un antibiotique cristallin peu soluble. Il se prend par la voie orale. Une dose modérée permet à la concentration sanguine maximum de s'établir en deux heures et l'antibiotique reste dans le sang pendant huit heures. Il passe dans le liquide céphalo-rachidien, dans le liquide pleural, dans la bile et il traverse le placenta.

Il est excrété uniquement par l'urine où il apparaît, trente minutes après la prise du médicament.

Dans l'organisme, le chloramphénicol se transforme assez rapidement et il est éliminé, en majeure partie, sous une forme inactive.

d) *La terramycine.* A la dose de deux grammes prise à jeun, on constate que le sang en contient des quantités appréciables, au bout de trente minutes et que le sang en contient pendant vingt-quatre heures. Elle passe dans la bile, dans le lait et, en petite quantité, dans le liquide céphalo-rachidien, chez le sujet normal. Elle traverse le placenta.

Au cours des vingt-quatre heures qui suivent l'injection d'une seule dose de terramycine, douze à vingt-cinq pour cent de ce produit passent dans l'urine.

Henri MARCOUX.

REVUE DES LIVRES

Précis de bactériologie médicale, par Pierre GASTINEL, professeur de bactériologie à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. Un volume de 1,040 pages (17,5 × 24,5), avec 144 figures. Collection de *Précis médicaux*. *Masson & Cie*, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Cet ouvrage entièrement nouveau remplace, dans la Collection de *Précis médicaux*, l'ouvrage de Philibert et Gastinel, depuis longtemps épuisé.

L'auteur expose dans sa préface l'esprit dans lequel il a conçu son travail :

« Plusieurs buts s'imposaient à nous : sans doute s'agissait-il d'abord de mettre entre les mains des étudiants un livre où ils puissent trouver l'exposé des problèmes intéressant au premier chef toute la pathologie infectieuse. Mais il fallait aussi songer à cet enseignement qui se poursuit dans les Facultés en vue du diplôme d'université, consacrant des connaissances réelles qui permettent d'aborder la recherche scientifique et ouvrant également la voie des laboratoires d'analyse.

« Enfin, il convenait qu'un ouvrage fût à la disposition de tous ceux qui veulent s'initier sur le plan biologique à la microbiologie médicale.

« Les étudiants de la scolarité, aidés par le cours magistral, par les travaux pratiques, sauront vite départager dans ce livre ce qui appartient à leur programme d'examen et ce qui répond à l'enseignement complémentaire. Au surplus, l'emploi d'un petit texte facilitera cette discrimination.

« Une première partie est consacrée à des éléments introductifs de bactériologie générale et d'immunologie. Nous nous sommes efforcés de faire la synthèse de grandes notions indispensables à connaître non seulement pour le futur chercheur, mais aussi pour tout médecin qui veut posséder une culture biologique.

« La deuxième partie est réservée à des principes de technique générale et à l'examen de produits pathologiques. Certes, il existe d'excel-

lents ouvrages de technique ; aussi nous sommes-nous bornés aux grandes lignes d'une pratique que seul peut posséder celui qui s'astreint longuement aux difficultés de la manipulation sous tous ses aspects.

« Viennent ensuite, dans des parties différentes de l'ouvrage, l'étude des microbes pathogènes pour l'homme, l'étude de certains parasites appartenant aussi bien à la bactériologie qu'à la parasitologie, celle des spirochétales, des rickettsia, enfin des ultra-virus.

« L'esprit dans lequel ce livre a été rédigé doit être précisé. Nous n'avons pas oublié que nous écrivions essentiellement pour des médecins et des hygiénistes. Outre l'étude bactériologique proprement dite des caractères d'un germe, nous avons voulu insister sur les propriétés qui ont un rôle dans le déterminisme morbide, commandent la physiopathologie de l'infection provoquée, règlent, enfin, les moyens à mettre en œuvre pour établir un diagnostic par des procédés directs ou indirects. »

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Éléments introductifs à la bactériologie générale et à l'immunologie. — Éléments de technique bactériologique générale et examen des produits pathologiques. — Les microbes pathogènes pour l'homme. — Spirochétales. — Flagellés. Sporozoaires. Rhizopodes. — Rickettsies. — Les ultra-virus.

Thrombo-phlébites cérébrales, par Raymond GARCIN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de la Salpêtrière, et Maurice PESTEL, chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris, médecin-assistant des Hôpitaux. Un volume de 144 pages, avec 29 figures. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

« La pathologie veineuse de l'encéphale occupe une place restreinte dans les traités et dans l'esprit des neurologistes. Devant un désordre cérébral, les discussions étiologiques s'orientent invariablement vers la pathologie artérielle, les néoformations, les processus infectieux. Rarement la pathologie veineuse se trouve évoquée. Sa place, pourtant, n'est pas minime, comme en font foi nombre de travaux récents.

« Ce n'est pas qu'elle n'ait été déjà entrevue à maintes reprises, mais toute son histoire tient en quelques travaux épars qui surgissent périodiquement pour être périodiquement délaissés.

« Un chapitre est cependant complètement rédigé : celui des thrombo-phlébites des sinus de la dure-mère. Une autre page est en train de s'écrire, celle des thrombo-phlébites des veines cérébrales, dont l'intérêt va sans cesse grandissant.

« Et ce qui, certainement, favorise la méconnaissance de celles-ci, c'est souvent le caractère de leur évolution : la fréquente et surprenante curabilité de certains accidents nerveux d'origine veineuse vient parfois

couronner un diagnostic d'encéphalite, qui a pourtant toute raison de satisfaire pleinement l'esprit, mais qui n'en est pas moins un diagnostic erroné.

« Il n'est pas douteux que, quand il s'agit d'une thrombo-phlébite migratrice (septicémie, veineuse subaiguë), au cours de laquelle éclate une complication encéphalique, l'origine veineuse possible des accidents viendra immédiatement à l'esprit. Mais lorsque ceux-ci ouvrent la scène morbide, le diagnostic est déjà plus délicat et c'est la succession d'accidents phlébitiques ultérieurs qui peut orienter vers la véritable signification des troubles nerveux qu'on n'avait pas jusque-là compris. De plus, dans bon nombre d'autres cas, l'accident cérébral éclate au cours d'une infection locale ou générale, et c'est sans hésitation vers le diagnostic d'encéphalite ou d'artérite infectieuse que conduisent les démarches habituelles de la pensée. On ne pense guère à une phlébite cérébrale, probablement plus souvent en cause en pareil cas.

« . . . Si l'on délaisse un instant le problème étiologique, l'intérêt de l'étude de la pathologie veineuse de l'encéphale dépasse de beaucoup les faits anatomo-cliniques . . . C'est tout un chapitre de la pathologie cérébrale et même de la pathologie nerveuse tout court qui s'éclaire d'un nouveau jour avec l'étude des thrombo-phlébites cérébrales. »

(Extrait de l'*Introduction.*)

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction. Historique. Rappel d'anatomie de la circulation veineuse de l'encéphale.

Première partie : Thrombo-phlébites des sinus de la dure-mère. — Historique. Notions générales. Étiologie générale. Anatomie pathologique. Sémiologie générale. Le liquide céphalo-rachidien dans les thrombo-phlébites des sinus de la dure-mère. Évolution et pronostic. Traitement des thrombo-phlébites des sinus de la dure-mère.

Deuxième partie : Thrombo-phlébites des veines cérébrales. — Étiologie. Lésions cérébrales des thromboses veineuses cérébrale. Diagnostic des thrombo-phlébites cérébrales. Traitement des thrombo-phlébites cérébrales.

Physio-pathologie de l'acide oxalique chez l'homme (diathèse oxalique), par Joseph KHOURI, membre correspondant de l'Académie de médecine et de l'Académie de pharmacie. Préface du professeur LŒPER. Un volume de 120 pages, avec 2 planches. *Masson & Cie,* éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

L'auteur de cet ouvrage poursuit, depuis plus de vingt-cinq ans, des recherches biologiques et biochimiques sur l'oxalémie, maladie particulièrement répandue dans le Proche-Orient où il travaille. Il était donc particulièrement qualifié pour écrire cette monographie sur l'acide oxa-

lique, question qui a toujours été un peu dédaignée, si on en compare la littérature à celle par exemple de l'acide urique.

En vue de faciliter la compréhension et l'étude de l'oxalémie normale et pathologique, l'ouvrage a été divisé en deux parties principales :

Dans la première, l'auteur signale tout ce qui a trait aux caractères généraux de l'acide oxalique, à son origine, sa formation dans l'organisme vivant, à ses réactions physico-chimiques spécifiques, à sa toxicologie, enfin aux divers procédés de sa détermination quantitative dans l'organisme. Ce dernier chapitre a bénéficié d'un développement particulier, étant donné la multitude des procédés de dosage utilisés dans ce but, et le choix qu'il importe de faire parmi ces procédés, si l'on veut, non pas aboutir à une précision qui n'existe pas actuellement, mais du moins se rapprocher de celle que l'on exige généralement en chimie analytique clinique.

Les développements de cette première partie permettront au médecin et au biologiste de suivre avec fruit et intérêt la seconde partie de l'ouvrage, exclusivement réservée aux faits cliniques et thérapeutiques.

Le médecin pourra ainsi reconnaître et traiter l'oxalémie pathologique dans sa pratique courante. Le diagnostic rapide est en effet nécessaire et un traitement retardé risque d'aboutir, dans certaines circonstances, à des accidents graves et même irréparables.

L'intérêt scientifique de cet ouvrage le signale de plus à l'attention des biologistes. Il servira aux chercheurs comme une mise au point actuelle complète et précise à partir de laquelle ils pourront entreprendre de nouvelles recherches relatives à cet intéressant chapitre de la pathologie.

Diagnostic hormonal et traitement hormonaux en gynécologie, par Claude BÉCLÈRE. Deuxième édition refondue. Préface du professeur H. SIMONNET. Un volume de 460 pages, avec 17 figures. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Le succès qu'a rencontré la première édition de cet ouvrage (1946) a fait qu'il s'est trouvé épuisé en moins d'un an.

Dès le seuil de cette seconde édition refondue, l'auteur précise que les années écoulées lui ont permis de vérifier les résultats remarquables que donnent les thérapeutiques hormonales faites suivant les indications, la technique et les posologies qu'il a précisées.

Travail de clinique et de pratique médicale, son livre s'adresse à tous les médecins. Cet ensemble de recherches étayées par des centaines d'observations cliniques, des centaines de dosages hormonaux et par des résultats thérapeutiques suivis pendant plusieurs années, apporte au médecin des règles précises et simples de diagnostic hormonal et de thérapeutique hormonale.

En présence de troubles des règles ou d'hémorragies utérines, il faut d'abord poser un diagnostic étiologique exact et éliminer avec certitude les lésions organiques peu apparentes, les lésions organiques cachées

intra-utérines et intratubaires, les troubles fonctionnels d'origine infectieuse.

Le diagnostic hormonal proprement dit doit révéler quelles sont les hormones dont la sécrétion est troublée et dans quel sens. Il existe actuellement trois méthodes de diagnostic hormonal : les dosages hormomaux, l'exploration fonctionnelle de la muqueuse utérine et le diagnostic clinique organo-hormonal. La technique, les résultats, les indications respectives de ces trois méthodes sont minutieusement exposés.

Pratiquement, les troubles hormonaux doivent être divisés en quatre grands groupes : chez les jeunes filles vierges, chez les jeunes femmes, chez les femmes de 40 ans à la ménopause, chez les femmes après la ménopause.

Le médecin verra dans ce livre comment, dans la majorité des cas, il peut poser le diagnostic hormonal précis grâce au simple examen clinique.

Une fois bien posé, le diagnostic hormonal, la thérapeutique hormonale est facile. Mais là encore l'expérience clinique de l'auteur lui permet de reviser et de modifier bien des données qui semblaient classiques dans ces dernières années.

Hormones gonadotropes, folliculine, hormone du corps jaune, hormone mâle trouvent dans ce livre leurs indications précises, leur posologie et leur moment d'application bien définis. Les résultats qu'on peut en attendre, immédiats ou éloignés, sont également rapportés avec précision.

La pénicilline en pathologie hépatique, par Étienne CHABROL, professeur de clinique thérapeutique, membre de l'Académie de médecine, et Pierre FALLOT, chef de laboratoire à la Faculté. Un volume de 144 pages, avec 12 figures. *Masson & Cie*, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Cette monographie passe en revue les importants problèmes que pose l'entrée en scène de la pénicilline dans la pathologie hépatique.

Cette médication ne fait pas qu'apporter une aide considérable à la thérapeutique hépatique et biliaire. Elle permet aussi de considérer la genèse des affections sous un angle nouveau, en faisant discuter les trois questions suivantes :

1° Quelles étaient les directives pathogéniques des médecins hépatologistes avant la découverte de Fleming ?

2° Que peuvent-ils attendre aujourd'hui de la mycothérapie sur le terrain clinique ?

3° Quels enseignements doctrinaux leur laisse-t-elle entrevoir ?

Les auteurs opposent l'un à l'autre, dans la première partie, l'esprit anatomique centralisateur, respectueux du détail, et le désir de synthèse

dont se réclame volontiers le pathologiste pour subordonner les atteintes du foie à une maladie générale.

A la lumière des enseignements de la pénicillothérapie, ils reprennent dans la deuxième partie la question de savoir qui l'emporte dans le domaine hépatique de la spécificité organicienne ou de la spécificité étiologique.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. Les doctrines hépatiques à la veille de la pénicillothérapie. — La spécificité anatomique en pathologie hépato-biliaire. — La spécificité étiologique en pathologie hépato-biliaire. — Conclusions personnelles.

II. Succès et insuccès de la pénicillothérapie. — Les septicémies ictérigènes. — La pénicillothérapie dans la lithiase biliaire infectée. — Les abcès du foie. — Les angiophlébites portales à marche lente. — La pénicillothérapie chez les cirrhotiques. — La pénicillothérapie dans les ictères et les hépatites des syphilitiques. — La pénicilline dans la spirochétose ictérigène. — Les virus et les ictères pénicillo-résistants.

III. Les révisions doctrinales de la pénicilline en pathologie hépatique. — Enseignements bactériologiques. — Enseignements physio-pathologiques. — Enseignements cliniques et pathogéniques. — Enseignements thérapeutiques.

Actualités pharmacologiques, publiées sous la direction de René HAZARD, professeur à la Faculté de médecine de Paris. *Première série,* MM. J. CHEYMOL, D. DANIÉLOPOLÙ, R. HAZARD, J. LA BARRE, A. LESPAGNOL, G. VALETTE. Un volume de 164 pages, avec 37 figures. *Masson & Cie,* éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

La pharmacologie apparaît au médecin comme une science dont il peut mettre à profit les acquisitions, mais dont la complexité et la difficulté limitent l'étude qu'il peut en faire à celle des seuls effets thérapeutiques.

Cet ouvrage inaugure une série d'*Actualités pharmacologiques* qui ont précisément pour but de présenter un travail de simplification et de synthèse qui rende le sujet accessible. Car si cette simplification s'impose déjà quand il s'agit des notions de pharmacologie classique, elle est indispensable lorsqu'on aborde des sujets en pleine évolution, sur lesquels on ne peut trouver que des renseignements épars, fragmentaires, parfois même contradictoires.

Aussi ces conférences présenteront-elles, sous une forme assimilable, l'ensemble des connaissances présentes sur des sujets d'intérêt actuel, qu'il s'agisse de recherches originales ou de mises au point.

TABLE DE L'OUVRAGE

Curares naturels et curares de synthèse, par J. Cheymol. — Principes de pharmacodynamie non spécifique, par D. Daniélopolù. — La procaïne (novocaïne), réactif pharmacologique et biologique, par R. Hazard. — Le diabète alloxanique, par J. La Barre. — La résorption cutanée des médicaments, par G. Valette. — Les succédanés synthétiques de l'opium, par A. Lespagnol.

La streptomycine, par Marcel MORIN, médecin des Hôpitaux de Paris, Jacques NEHLIL, chef de clinique à la Faculté de médecine, et Rémy PICHON, ancien interne des Hôpitaux de Paris. Préface du professeur P. MOLLARET. Un volume de 510 pages, avec 49 figures. (Clinique des maladies infectieuses de l'Hôpital Claude-Bernard. Professeur : P. Mollaret). *Masson & Cie*, éditeur, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Les premières attributions de streptomycine que les États-Unis firent à la France furent d'abord toutes centralisées à l'Hôpital Claude-Bernard, dans la clinique des maladies infectieuses du professeur Mollaret. Pendant près d'un semestre, le Centre vit affluer tous les malades de la France métropolitaine et nord-africaine.

A chaque étape de la décentralisation qui suivit, le ministre de la santé publique réclama à la Clinique Claude-Bernard une mise au point de ses techniques, essais et résultats pour chacun des nouveaux chefs de Centre.

De cette expérimentation est sortie cette importante monographie d'actualité, effort de synthèse réalisé par trois des cliniciens de Claude-Bernard que leur activité durant les années écoulées désignaient spécialement pour cette tâche.

Il convient de signaler que lorsqu'ils l'ont abordée, aucun ouvrage équivalent n'offrait la moindre base de départ. La littérature scientifique se réduisait à des articles et mémoires, dont l'obtention n'était pas toujours simple et qui n'exposaient que des vues fragmentaires. La parution plus récente de quelques monographies, consacrées à telle ou telle partie du domaine de la streptomycine, n'a point modifié la situation. On peut donc dire que ce livre est le premier du genre, même dans les pays anglo-saxons.

Les auteurs, après une étude générale approfondie du médicament, en étudient l'effet dans chacune des nombreuses affections où ils ont eu l'occasion de l'expérimenter. Chacun de ces chapitres comporte des observations, qui ne représentent qu'une part bien minime de toutes celles qu'ont enregistrées les auteurs et qui n'ont pu, faute de place, figurer dans le texte.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Première partie : Historique. — Production. — Propriétés générales. — Récupération dans les urines. — Autres substances antibiotiques élaborées par *Streptomyces griseus*. — Titrage de la streptomycine. — Action *in vitro*. — Traversée dans l'organisme. Absorption. — Diffusion. Élimination. — Mode d'emploi. — Toxicité. — Résistance secondaire à la streptomycine.

Deuxième partie : La streptomycine dans les infections liées aux bactéries hémophiles ; dans les infections liées à *Klebsiella pneumonial* (pneumobacille de Friedlander) ; dans les infections liées aux bactéries gram-négatives d'origine intestinale ; dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique) ; dans la fièvre typhoïde et les salmonelloses ; dans les shigelloses ; dans le choléra ; dans les brucelloses ; dans les pasteurelloses ; dans l'infection à *Streptobacillus moniliformis* ; dans les infections à *Listerella monocytogenes* ; dans les infections à gonocoques (*Neisseria gonorrheæ*) ; dans les infections liées aux cocci gram-positifs ; dans l'infection charbonneuse ; streptomycine et diphtérie ; et infections à germes anaérobies ; la streptomycine dans les infections intestinales ; dans les infections hépatobiliaires ; dans les infections urinaires ; dans les infections génitales ; dans les infections pulmonaires non tuberculeuses ; streptomycine et péritonites chirurgicales ; et affections chirurgicales diverses ; la streptomycine en neuro-chirurgie ; en oto-rhino-laryngologie ; en ophtalmologie ; dans la tuberculose ; dans la lèpre ; dans les spirochétoses ; dans les infections à ultra-virus et à pleuro-pneumonie ; dans les rickettioses et dans les infections à protozoaires ; streptomycine et affections diverses.

Précis d'hygiène et d'épidémiologie, par P. SÉDALLIAN, professeur de clinique à la Faculté de médecine de Lyon, et R. SOHIER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon et au Val-de-Grâce. Un volume de 806 pages, avec 208 figures. Collection des *Précis médicaux*. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Il n'est pas exagéré de dire que le praticien et l'étudiant ont trop souvent tendance à restreindre le domaine de l'hygiène aux seuls problèmes concernant les mesures d'assainissement ou de prophylaxie dans les collectivités et, de ce fait, à en méconnaître l'intérêt. Orientée surtout vers une médecine individuelle, leur attention est retenue avant tout par les questions qui s'y rapportent.

Aussi, après avoir rappelé les données statistiques et démographiques qui constituent une des bases doctrinales de l'hygiène, les auteurs de ce nouveau *Précis* ont étudié les grands facteurs morbigènes et leur prophylaxie. Il importe de bien connaître l'influence sur l'homme du milieu où il vit et travaille. Il devra y trouver les conditions favorables

BAnQ
NUMÉRIQUE

Page(s) manquante(s) ou non-numérisée(s)

Veuillez vous informer auprès du personnel de BAnQ
en utilisant le formulaire de référence à distance, qui se trouve en ligne :

https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire_reference/index.html

ou par téléphone **1-800-363-9028**

Bibliothèque et Archives nationales Québec

Recommandée et prescrite
par le Corps Médical dans le monde entier

INDICATIONS :

ARTHRITISME

Rhumatisme aigu, chronique	Une bouteille par jour, soit :
Goutte	un verre à jeun, un verre à chaque
Diabète arthritique	repas et un verre le soir.

VICHY CELESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE — PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS

MALADIES DES VOIES URINAIRES

Gravelle urique et phosphatique	Une bouteille par jour comme ci-dessus.
Albuminurie des goutteux et des graveleux	Une demi-bouteille par jour, soit :
	Un verre à jeun.
Cystites. — Néphrites	Un verre une demi-heure avant le repas du midi.
Artério-sclérose au début	Un verre le soir.

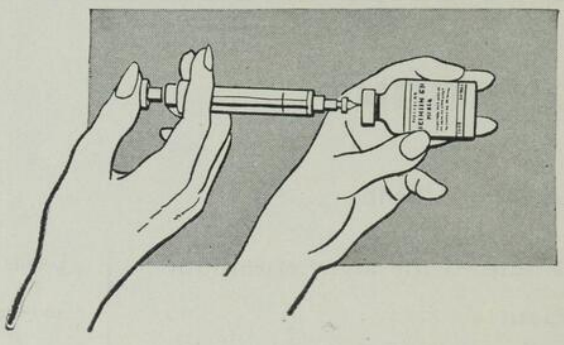
●

MÉFIEZ-VOUS DES IMITATIONS — PRESCRIVEZ « CÉLESTINS »

Représentants exclusifs pour le Canada.

HERDT & CHARTON, Inc.

2027, avenue du Collège McGill, - Montréal, Canada



POUR OBTENIR UN

Effet Thérapeutique Rapide



LA pénicilline G sodique cristallisée Merck, en raison de sa prompte absorption après injection de la solution aqueuse, produit un effet thérapeutique rapide. Il est sans conteste que cette forme de pénicilline est indiquée dans les cas d'infections foudroyantes graves, où l'effet rapide du médicament est de la plus grande importance.

D'une pureté parfaite — elle convient à toutes les voies d'administration — et elle est d'un emploi très facile.

Documentation sur demande.

MERCK & CO. LIMITED

Chimistes-Fabricants

Montréal ▪ Toronto ▪ Valleyfield

Pénicilline G Sodique Cristallisée Merck

à son développement et au fonctionnement normal de son organisme. Elles sont en rapport avec l'hérédité, la génétique, la croissance, la nutrition, le développement et l'équilibre corporel et psychique qui sont étudiés dans une première partie.

L'homme doit se défendre souvent contre des éléments morbigènes non infectieux : pollutions diverses, facteurs cosmo-météorologiques, intoxications, etc. La deuxième partie de cet ouvrage se rapporte à ces éléments et aux mesures qui peuvent leur être opposées.

Les maladies infectieuses et parasitaires représentent une menace constante, et il a paru nécessaire de donner une place importante à l'épidémiologie et aussi à la prophylaxie des infections transmissibles, que tout praticien sera appelé à mettre en œuvre et que tout étudiant doit connaître, d'autant que des dispositions législatives tendent à créer au médecin, dans ce domaine, des obligations dont le nombre va croissant.

Le développement de la médecine dite sociale, l'intérêt porté de plus en plus aux questions scolaires, aux conditions du travail (dans les villes et l'industrie en particulier) et aux mesures protégeant l'écolier, l'apprenti, l'ouvrier, etc., contre les risques de tous ordres, ont rendu nécessaire une étude de l'hygiène et de la prophylaxie dans les collectivités, sans omettre les données spéciales concernant les hôpitaux.

Ne perdant jamais de vue qu'il s'agissait d'un « précis », les auteurs ont rendu le texte aussi précis et clair que possible, réduisant les références d'auteurs au minimum, de même que les questions strictement techniques, sauf celles que doit connaître le praticien, ne serait-ce que pour savoir en demander la mise en œuvre ou en interpréter éventuellement les résultats.

Les algies vertébrales d'origine statique, par S. de SÈZE, L. AUQUIER, A. DJIAN, R. DAVAINE, J. DURIEU, S. JURMAND et R. JAFFRES. Un volume in-8° raisin, sur papier couché, 60 pages, 42 figures, 200 fr. *L'Expansion scientifique française,* éditeur, 23, rue du Charche-Midi, Paris (VI[e]).

Du jour où, plein d'orgueil, l'*Homo sapiens* s'est redressé sur ses membres inférieurs pour dominer la création, une nouvelle pathologie douloureuse est née, issue de l'adatation du rachis à la position verticale. Elle a donné lieu à bon nombre de travaux. L'étude de S. de Sèze et de ses collaborateurs constitue une mise au point des syndromes douloureux lombaires et lombo-sacrés d'origine statique.

— Les auteurs rappellent d'abord *les conditions normales de l'équilibre dans la station verticale :* conditions osseuses, d'une part, conditions disco-ligamentaires d'autre part.

— Ils insistent ensuite sur l'intérêt très grand que l'on peut tirer de l'*examen radiologique de la colonne vertébrale en position debout.* Cette

technique permet, en effet, d'obtenir de la charnière lombo-sacrée des images radiographiques fidèles, conformes à leur réalité physiologique, et toujours comparables à elles-mêmes. Des clichés excellents et des schémas clairs illustrent éloquemment cette affirmation.

— Puis, est analysé *le retentissement des pesées anormales s'exerçant sur le rachis* du fait d'un déséquilibre statique tant au niveau de la colonne des arcs postérieurs qu'au niveau de la colonne disco-somatique. *Le problème de l'ostéophytose rachidienne* est étudié chemin faisant à la lumière des travaux récents. Elle doit être considérée comme « conséquence d'une sénescence physiologique ou pathologique du *nucleus pulposus* qui, ayant cessé de jouer son rôle d'amortisseur hydraulique des pressions, ne protège plus l'anneau fibreux contre l'excès des pesées statiques. » Quant au mécanisme des douleurs, il faut, selon les auteurs, mettre au premier plan les processus de distension et parfois d'arrachement ligamenteux.

— *Les déséquilibres lombaires et lombo-sacrés* font l'objet des deux chapitres suivants.

Le premier traite des *scolioses*. C'est là que la radiographie en position debout, position naturelle de fonction, s'avère utile : en particulier la technique de de Sèze-Coliez (ampoule dorsale, plaque ventrale) qui permet d'établir avec précision l'origine d'une inflexion scoliotique par déséquilibre lombo-pelvien. Les scolioses lombaires à point de départ discal font l'objet d'un chapitre spécial. Y sont envisagées les scolioses par discopathie isolée dont la cause première est souvent difficile à préciser, et les scolioses dites antalgiques.

Les hyperlordoses et les glissements font l'objet du dernier chapitre. Les auteurs insistent là encore sur l'avantage de la radiographie de profil en position debout qui permet de mesurer l'indice lordotique. Les glissements vertébraux dans le sens antéropostérieur sont un facteur important de lombalgie d'origine statique. Le mécanisme, l'étiologie, les images radiologiques du *spondylolisthésis* et du *rétrolisthésis* sont longuement analysés.

Les auteurs terminent en mettant l'accent sur la complexité étiologique des syndromes douloureux lombaires et lombo-sacrés. Dans la réalité, en effet, aux troubles dus au déséquilibre statique lombo-pelvien, viennent s'associer ceux qui résultent des traumatismes et des microtraumatismes professionnels, de l'hérédité arthrosique, de la sénescence discale : « Dès que nous quittons l'étude théorique des déséquilibres statiques pour entrer dans la pathologie vertébrale douloureuse, dès que nous cessons d'écrire ce petit livre pour commencer notre consultation, nous butons contre cette complexité propre aux phénomènes de la vie. »

Un livre essentiellement clinique, de lecture facile et attrayante, indispensable au rhumatologue, à l'orthopédiste, au radiologiste. En lisant ce livre, l'étudiant s'initiera sans efforts aux problèmes essentiels de la pathologie vertébrale douloureuse. Le médecin praticien y trouvera l'exposé clair d'une foule de notions pratiques immédiatement applicables au traitement de ses malades.

A. DENIS.



La précision compte . . .

Dans chaque département du domaine des recherches scientifiques, on s'efforce constamment de découvrir des moyens de réduire ou d'éliminer la marge d'erreur. DIGOXINE, un glycoside cristallin pur* fournit justement à la profession médicale un tel moyen. Parceque c'est une substance chimique définie, d'une composition constante et d'activité uniforme, elle peut être prescrite *avec précision* en poids de la drogue pure et ses résultats prédits avec exactitude. Littérature sur demande.

* Isolée des feuilles de Digitalis lanata par Wellcome Chemical Works (Angleterre).

Par voie digestive: MARQUE 'Tabloid' Digoxine 0.25 mgm. (1/260 grain approx.) Flacons de 25, 100 et 500.
Solution Digoxine (B.W. & Co.) 0.5 mgm. (1/130 grain approx.) par c.c. Flacons de 30 c.c.
Intraveineusement: Injection de Digoxine MARQUE 'Welcome' 0.5 mgm. (1/130. approx.) dans un c.c. Boîtes de 12 et 100.

DIGOXIN

BURROUGHS WELLCOME & CO. (The Wellcome Foundation Ltd.) MONTRÉAL

Deux produits

Les Comprimés STOLIC et STOLIC FORTE sont composés de vinbarbital *Delvinal*, 30 mg. (½ grain), un sédatif dont l'action est d'une durée modérée, quasi dépourvu d'effets secondaires; de *rutine*, 20 mg. (⅓ de grain), ayant la propriété de diminuer la fragilité capillaire; et d'*hexanitrate de mannitol*, 15 mg. (¼ de grain), agent hypotenseur remarquablement efficace en raison de son action progressive prolongée. Les Comprimés STOLIC FORTE renferment 30 mg. (½ grain) d'*hexanitrate de mannitol*.

Dans l'hypertension

Les Comprimés STOLIC et STOLIC FORTE sont indiqués pour le soulagement de l'hypertension essentielle, l'unedes affections qui se rencontrent le plus fréquemment en pratique médicale, et que l'on considère comme l'une des plus grandes causes de décès.

Action thérapeutique

Les Comprimés STOLIC et STOLIC FORTE abaissent la tension artérielle d'environ 33 mm. de mercure pendant une période de 4 à 6 heures. La chute de la tension artérielle commence à se faire sentir de 15 à 30 minutes après l'administration et atteint son maximum au bout de deux heures et demie à trois heures. En outre, on note une diminution de la fragilité capillaire anormale, souvent associée à l'hypertension; l'appréhension fait place à un calme bienfaisant, égalisant les fluctuations émotives de la pression sanguine. Présentation: flacons de 100 et 1,000 comprimés, enrobés de sucre Sharp & Dohme (Canada) Ltd., Toronto 13, Ontario.

STOLIC

et STOLIC FORTE Comprimés d'hexanitrate de mannitol, de rutine et de vinbarbital Delvinal

Manuel pratique de rhumatologie, par le professeur Gunnar KAHLMETER (Stockholm). Un volume in-8° raisin de 136 pages, 13 figures, 800 fr. *L'Expansion scientifique française*, éditeur, 23, rue du Cherche-Midi, Paris (VI[e]).

La traduction française de l'ouvrage de rhumatologie de Gunnar Kahlmeter, de Stockholm, est, dans notre langue, le premier livre étudiant l'ensemble des affections rhumatismales sous un angle synthétique et moderne.

L'auteur, dont la haute expérience et les connaissances étendues en matière de pathologie générale se sont affirmées dans maints articles, rapports ou volumes antérieurs, y fait une revue concise mais très complète des divers aspects étiologiques, pathogéniques, cliniques et thérapeutiques des maladies rhumatismales.

Le lecteur français sera particulièrement intéressé par les chapitres concernant le rhumatisme articulaire aigu, la grande poly-arthrite et surtout les formes diathésiques et les localisations extra-articulaires des rhumatismes. En particulier, le chapitre traitant des myosites et affections voisines présentera, pour beaucoup de lecteurs, l'attrait de la de la nouveauté.

Du point de vue pratique, ce volume guidera avec précision les praticiens dans la voie du diagnostic, mais il aura également un attrait pour les spécialistes qui y trouveront des considérations pathogéniques, relativement peu familières aux médecins français et dont l'intérêt est indiscutable.

La présentation du volume sur papier glacé et avec de beaux caractères, en facilitera la lecture.

La traduction, tout en évitant d'être littérale, a cherché à rendre aussi fidèlement que possible la pensée de l'auteur.

Au moment où la rhumatologie devient une branche officielle de la médecine, il est heureux qu'un volume tel que celui-ci apporte aux médecins épris de savoir et de vues nouvelles, un exposé aussi compréhensif des problèmes qui concernent cette nouvelle spécialité.

Anatomie descriptive avec éléments de physiologie (à l'usage des candidates aux divers diplômes d'infirmières), par Pierre CAHEN, ancien interne des Hôpitaux de Paris, ancien chef de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris. Préface du professeur CUNÉO. 2[e] édition revue et corrigée. Un volume in-8° de 358 pages, avec 287 figures dans le texte, 780 fr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Parie (VI[e]).

« Je pense qu'il faut donner à l'esprit la possibilité d'apprendre davantage pour lui permettre de retenir assez », écrit le professeur Cunéo dans la préface de cet ouvrage.

Cette phrase traduit très exactement la pensée directrice de l'auteur. C'est là une conception toute nouvelle de l'étude de l'anatomie dans son stade élémentaire.

Il est posé en principe que, pour les candidates aux divers diplômes d'infirmières, *comprendre vaut mieux qu'apprendre.* Avec un livre comme celui-ci, de lecture aisée, expliquant plutôt qu'exposant, construisant l'édifice humain avec méthode en laissant délibérément de côté les matériaux non essentiels, émaillé sans cesse de considérations pratiques et utiles, l'élève ne peut que se familiariser rapidement avec les grands traits de la structure du corps humain, est obligée de saisir l'harmonie de son mécanisme et de devenir capable de donner intelligemment les soins prescrits.

Et ces connaissances sommaires, mais précises, elle les gardera parce qu'elle les aura assimilées.

On conçoit que le tout homogène ainsi réalisé, soit utilisable également par les futures sages-femmes, par les étudiants en dentisterie, par les candidats aux diplômes de masseurs, en un mot par tous ceux qui se destinent aux professions juxta-médicales comportant un enseignement rudimentaire de l'anatomie.

Ce n'est pas tout. Un pareil ouvrage constitue par ailleurs une véritable *Introduction à l'étude de l'anatomie*, c'est dire qu'il sera lu avec fruit par les jeunes étudiants en médecine eux-mêmes qui, frais émoulus du P. C. B., ont besoin d'être rapidement « dégrossis ». Son style clair, son heureuse présentation auront par surcroît l'avantage d'éveiller leur goût pour une science aux dehors habituellement plus revêches.

A l'opposé, les médecins reconnaissent bien volontiers qu'après plusieurs années de pratique, ils ont souvent perdu de vue certaines notions cependant âprement acquises au début de leurs études. Ce livre leur sera précieux, qui sous un faible volume et avec une illustration judicieusement choisie, représente la substance de ce que chacun d'eux souhaiterait avoir gardé dans sa mémoire.

Enfin, par son découpage en douze leçons, il rendra service à ceux-là mêmes qui sont chargés de l'enseignement dans les différentes écoles para-médicales.

Dans la nouvelle édition de l'ouvrage, l'auteur a complètement refondu le chapitre consacré à l'étude de la peau, en l'adaptant aux connaissances indispensables aux futures esthéticiennes pour lesquelles il offre donc un attrait tout particulier.

On voit donc que cette *Anatomie descriptive, avec éléments de physiologie*, si elle ne ressemble en rien aux manuels que leur concision même rend souvent de lecture aride et peu fructueuse, n'a rien non plus de commun avec les traités qui restent l'apanage et le fondement des études plus complètes.

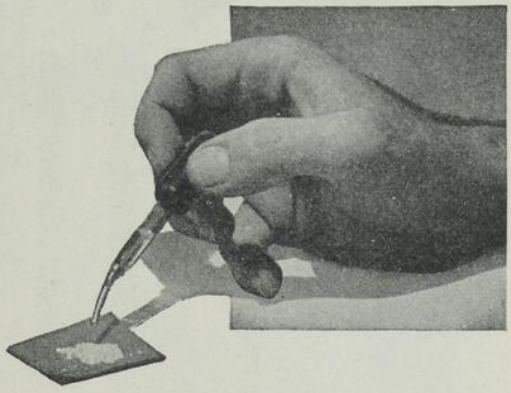
S'adressant seulement aux différentes catégories de lecteurs ci-dessus envisagées, elle est appelée à leur être de la plus grande utilité.

Docteur...

Voici deux fameuses épreuves « Éclair » qui simplifient l'analyse d'urine...

GALATEST

L'épreuve de la glycosurie la plus simple et la plus rapide que l'on connaisse.



RÉACTIF À L'ACÉTONE
(DENCO)

Pour la recherche rapide de l'acétone dans l'urine ou dans le sérum sanguin.

UN PEU DE POUDRE...
UN PEU D'URINE...



Nécessaire combiné : contient les deux épreuves, un compte-gouttes et une échelle de couleurs. S'obtient à toutes les pharmacies et chez les marchands d'instruments chirurgicaux.

BIBLIOGRAPHIE

JOSLIN, E. P., *et al.*, Treatment of Diabetes Mellitus, 8 éd., Phila., *Lea & Febiger*, 1946, pp. 241, 247.

DUNCAN, G. C., CAREY, L. S., et HUDSON, M. T., Medical Clinics of North America, Phila., No., *W. B. Saunders Co.*, Phila., 1949, p. 1538.

LOWSLEY, O. S., et KIRWIN, T. J., Clinical Urology, vol. 1, 2 éd., Balt., *Williams & Wilkins*, 1944, p. 31.

DUNCAN, G. C., Diseases of Metabolism, 2 éd., Phila., *W. B. Saunders Co.*, 1947, pp. 735, 736, 737.

GUIDOTTI, F. P., et WINER, J. H., *The Military Surgeon*, vol. 94, (fév.) 1944, n° 2.

BACON, Melvin, *The Journal of the Maine Medical Assn.*, vol. 38, (juillet) 1947, n° 7, p. 167.

STANLEY, Phylis, *The American Journal of Medical Technology*, vol. 6, n° 6, (nov.) 1940 et vol. 9, n° 1, (janv.) 1943.

CHANGEMENT DE COULEUR INSTANTANÉ

Galatest et Réactif à l'acétone (Denco) . . . deux épreuves « éclair », n'exigeant aucun appareil de laboratoire, aucun réactif liquide, aucune source de chaleur extérieure.

On laisse tomber une ou deux gouttes de l'urine suspecte sur un peu de poudre et le changement de couleur se produit immédiatement s'il y a présence d'acétone ou de sucre réducteur. Il ne se produit pas de réaction positive erronée. Vu la simplicité de la méthode, on élimine les erreurs résultant de procédés inexacts.

Que ce soit au bureau, au laboratoire, au lit du malade, ou pour faire subir le test à des groupes, les deux épreuves s'adaptent idéalement bien à tous les besoins. On a fait des millions d'épreuves individuelles de glycosurie dans les centres s'admission et de ségrégation de l'armée américaine ainsi qu'au cours des campagnes de dépistage du diabète.

Promptitude, exactitude et économie sont des qualités que l'on reconnaît bien au Galatest et au Réactif à l'acétone (Denco). Les diabétiques apprennent facilement la méthode qui est simple. On peut aussi employer le Réactif à l'acétone (Denco) pour la recherche de l'acétone dans le sérum sanguin.

Pour obtenir de la documentation détaillée,
écrivez au département 400.

THE DENVER CHEMICAL MANUFACTURING CO.
286 OUEST, RUE SAINT-PAUL, MONTRÉAL, P. Q.

AGRIPPOL



ANTIPYRÉTIQUE - ANALGÉSIQUE - ANTISPASMODIQUE

INDICATIONS



Les comprimés Agrippol s'emploient pour soulager les symptômes accompagnant les rhumes, le coryza, la grippe, la bronchite, l'asthme des foins, l'asthme bronchique, la dysménorrhée, les maux de tête et les névralgies.

COMPOSITION

Acétophénétidine — Acide acéthylsalicylique

Chlorhydrate d'aminoxide-atropine

ÉCHANTILLON MÉDICAL ET DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

HERDT & CHARTON, INC.

"MÉDICAMENTS DE MARQUE"

2027, AVENUE DU COLLÈGE McGILL — MONTRÉAL

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Présidence au docteur François Roy

Le docteur François Roy, F.A.C.S., chef de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu et professeur titulaire à la Faculté, a été élu président de la *Society of Clinical Surgeons of North America*. Le prochain congrès annuel se tiendra à Québec à l'automne 1951.

Pierre JOBIN.

Discours de S.S. Pie XII aux membres du Congrès international des spécialistes des maladies du thorax (22 septembre 1950)

Le 22 septembre 1950, le Pape a reçu en audience, à Castel-Gandolfo, environ 400 savants et praticiens participant au premier Congrès international des maladies du thorax, qui venait d'avoir lieu à Rome et où 45 pays étaient représentés. Parmi eux se trouvait l'inventeur de la pénicilline, sir Alexander Flemming, membre de l'Académie pontificale des sciences.

Le Saint-Père leur a adressé l'allocution suivante [1] :

Vous formez, Messieurs, un groupe dont le dévouement appelle la reconnaissance du monde entier. Nous sommes vraiment heureux d'accéder à la demande de votre président et de profiter de cette occasion pour vous assurer de l'intérêt sincère que Nous portons à vos travaux et à leur succès [2].

1. Texte dans *l'Osservatore Romano* du 23/9/1950.

2. Ce passage a été prononcé en anglais. Traduction de *la Documentation Catholique*.

Après l'*American College of Chest Physicians*, promoteurs de ce congrès de la plus haute importance et d'une puissante efficacité, notre reconnaissance s'adresse au gouvernement italien, et en particulier à M. le ministre de l'Instruction publique, qui l'a si largement favorisé, et à l'Institut « Carlo-Forlanini » qui l'a si heureusement organisé sous le patronage du Haut-Commissariat pour l'hygiène et la santé publique, en collaboration avec l'Institut national de prévoyance sociale et la Fédération italienne pour la lutte contre la tuberculose [1].

Dans de telles conditions et sous de tels auspices, vous pouviez vous attendre à une belle réponse. La réponse ! La voici, Messieurs, et combien éloquente : ce groupe d'environ quatre cents savants et praticiens, appartenant à quarante-cinq nations différentes, et parmi lesquels Nous reconnaissons plusieurs de ceux — Nous désirons nommer spécialement le célèbre bactériologue, sir Alexander Fleming, membre de Notre Académie des sciences, — que l'humanité salue aujourd'hui avec justice comme ses illustres bienfaiteurs dans la lutte contre l'épouvantable fléau de la tuberculose.

Oui, lutte tragique dans laquelle les victimes succombent en nombre incalculable. Lutte héroïque aussi contre un ennemi, qui ne cède le terrain que pied à pied, mais dont les combattants, loin de se laisser décourager par les difficultés, par la lenteur des progrès, redoublent d'efforts pour vaincre à tout prix. Lenteur au gré de leur légitime impatience, sans doute, mais qui ne peut faire méconnaître la splendide avance réalisée grâce à une constance obstinée au cours surtout du demi-siècle qui vient de s'écouler.

L'avance, en effet, s'est développée sur tout le front de la bataille : l'hygiène, la prophylaxie, le diagnostic, la microbiologie, la thérapeutique se mobilisent tour à tour pour barrer le chemin à l'envahisseur, pour l'arrêter au plus tôt, pour le refouler, pour lui disputer jusqu'au bout, ou, tout au moins, pour retarder sa victoire.

C'est une histoire émouvante que celle de votre intervention à chaque étape de la maladie. Que de fois doit revenir à votre mémoire le vieil adage : « *Principiis obsta* » ! Rien de lamentable comme ces hésitations, ces tergiversations des sujets et de leurs familles avant de recourir à vos soins. Ils semblent espérer, en s'aveuglant devant la menace ou les signes avant-coureurs du mal, le conjurer et l'écarter. Est-il exagéré d'attribuer à ces illusions, à ces temporisations une des plus grandes difficultés, qui s'opposent à votre action efficace ?

Dans la majorité des cas, une simple colonie, mais sagement dirigée, le séjour dans un préventorium bien monté auraient sauvé l'enfant délicat avant même l'apparition des prodromes inquiétants. Au lieu de cela, on a différé de jour en jour, de mois en mois, et quand on présente le malade au sanatorium, à la clinique, à l'hôpital, le mal, souvent, est déjà sans remède. Les premiers indices troublants commencent à se manifester ; une hygiène, un régime approprié pourraient encore avoir raison en relativement peu de temps, de la maladie encore à ses débuts ; on a laissé s'aggraver les ravages, s'étendre les lésions, s'approfondir

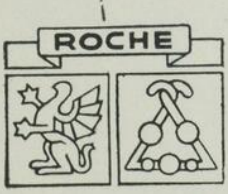
1. Ce passage a été prononcé en italien. Traduction de *la Documentation Catholique*.

APPLICATIONS ANTIBIOTIQUES MULTIPLIÉES

GANTRISIN

recommandé dans le traitement des

INFECTIONS « SYSTÉMIQUES » Gram +	INFECTIONS DES VOIES URINAIRES Gram −
Méningocoque	*B. proteus*
Pneumocoque	*E. coli*
Streptocoque	*B. pyocyaneus* (*Pseudomonas aeruginese*)
Staphylocoque	Gonocoque



Également efficace dans la prévention des infections résultant de :

Trauma, brûlures, gangrène, endoscopie et extractions de corps étrangers, infections du système respiratoire, etc.

PRÉSENTATION

Comprimés à 0.5 gr. Flacon de 20, 100 et 500 ;
Ampoules, 5 c.c., 2 gr. Boîte de 1, et 6 ;
Sirop, 0.5 gr. par cuillerée à café. Flacon de 4 et 16 onces.

HOFFMANN-LA ROCHE LIMITÉE, 286 ouest, rue Saint-Paul, Montréal



LAB. GENÉVRIER
45, rue Michelis,
NEUILLY-PARIS.

J. EDDÉ, Limitée - 1154, Beaver Hall Square, Montréal, Agent général pour le Canada.

ARTICHOBYL

Extrait de feuilles fraîches d'artichaut

Traitement des affections du foie

Aucune contre-indication

Pilules

•

INOTYOL

Lésions et irritations de la peau

Eczémas – Ulcères – Brûlures

Pommade

J. EDDÉ, Limitée - 1154, Beaver Hall Square, Montréal.

les cavernes et, quand il est devenu impossible de s'illusionner plus longtemps, on vous demande un diagnostic, qui n'est alors que trop facile et trop clair. On se décide enfin à se tourner vers vous, mais quelles hésitations encore ! quelle pusillanimité déraisonnable fait surseoir le plus longtemps possible aux traitements, aux cures, aux opérations énergiques, qui, depuis une génération, ont fait, grâce à vos devanciers et à vous-mêmes, de merveilleux progrès. On voudrait au contraire essayer encore tous les remèdes anodins, on prête une confiance sans fondement à la première réclame de journal. En désespoir de cause, on se résigne à se livrer complètement à vous, quand il est déjà trop tard. Avec toute votre science, tout votre art et tout votre cœur aussi, sans illusion et malgré tout avec une invincible obstination, vous faites l'impossible pour desserrer les bras du spectre qui étreignent sa proie, pour retarder, faute de mieux, un dénouement désormais inévitable.

C'est pourquoi Nous ne saurions trop louer les pouvoirs publics, les Instituts de prévoyance sociale et autres, qui vous apportent à vous, médecins, le concours de leur action morale sur le public, et notamment sur les familles.

Poursuivez donc vos recherches avec une infatigable persévérance, avec une confiance inébranlable ; continuez à mettre en commun les résultats de vos travaux. Nous appelons sur vous et sur eux la bénédiction divine, avec le vœu qu'elle en assure l'heureuse efficacité.

Discours du Souverain Pontife aux congressistes de la Société italienne d'otologie de rhinologie et de laryngologie (18 septembre 1950)

Le 18 septembre 1950, l'Osservatore Romano *a publié le discours prononcé par S. S. Pie XII, au cours de l'audience accordée aux membres du XXVIII*e *Congrès de la Société italienne d'oto-rhino-laryngologie. En voici la traduction* [1].

MESSIEURS,

Vous comprendrez sans peine que la charge toujours plus lourde de nos devoirs en cette Année sainte nous oblige, à notre grand regret, de vous souhaiter brièvement la bienvenue. Nous avons déjà eu l'occasion de recevoir les représentants de nombreuses branches de la médecine, de la chirurgie, de l'assistance sanitaire, dont chacune représente un intérêt particulier. Celui de votre profession est caractéristique, car il incarne les rapports entre la vie organique interne et le monde extérieur qui nous entoure.

1. Traduction de J. THOMAS-D'HOSTE sur le texte italien.

Les organes auxquels vous consacrez vos soins sont d'une merveilleuse perfection, mais aussi d'une extrême délicatesse et sensibilité, conditions requises par l'importance de leur fonction.

Une partie de la fonction de l'appareil nasal consiste à préserver l'organisme tout entier de l'invasion de miasmes nuisibles à la santé. Grâce à l'odorat, l'alarme est donnée à temps, dès l'approche du danger ; la volonté et les réflexes peuvent alors interdire l'entrée à l'ennemi menaçant. Avec ses petits canaux compliqués et ses sécrétions, il barre la route aux miasmes, en filtrant les éléments pernicieux dont l'atmosphère est chargée, atténue l'âpreté de l'air ou trop froid ou trop chaud. Sa sensibilité est la condition des services rendus ; elle en fait aussi tout le prix ; la plus petite lésion de ses tissus, le plus petit défaut dans la conformation de ses cartilages, la moindre altération, fût-elle seulement passagère, de ses fonctions, occasionnent parfois de vives douleurs, qui servent de salutaire avertissement, dans la mesure où elles ne sont pas elles-mêmes la révélation d'un danger.

Cependant, l'appareil nasal n'a pas uniquement une activité pour ainsi dire purement défensive ; il entre, pour une part notable, en collaboration avec les autres organes, objets également de votre spécialité. avec le larynx, par son influence sur le timbre et la limpidité de la voix ; avec l'oreille, à laquelle il fournit, au moyen de la trompe d'Eustache, sans préjudice pour son isolement de l'extérieur, l'air nécessaire au tympan.

Le larynx, quelle merveille ! Les autres parties de la bouche, chacune à sa manière, lui apportent bien le riche concours de leurs divers mouvements, lesquels assurent la perfection du langage, mais les sons eux-mêmes, il les produit grâce à la tension ou au relâchement de ses cordes vocales ; et l'exercice fait acquérir une précision, une rapidité, une vélocité qui, chez les virtuoses, tient du prodige.

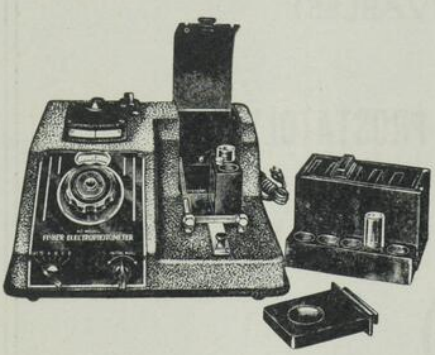
Cependant, qu'il faut peu de chose pour le blesser, pour altérer, d'une façon souvent douloureuse, ses fonctions, pour l'irriter et provoquer une toux incoercible ; pour l'enflammer péniblement ! Une fatigue excessive ou prolongée, peut compromettre la clarté de la voix et même la détruire pour toujours. Dans le domaine psychique, peut-on dire, il n'y a pas d'émotion joyeuse ou triste, tendre ou violente, qui n'ait une répercussion sur la voix. Ils le savent bien l'orateur, le chanteur, l'acteur, le professeur. Ils s'en servent habilement et s'ils viennent à en souffrir, ils recourent à vos soins, au moment même où la voix leur est le plus nécessaire.

Enfin, l'oreille. A quoi servirait la voix qui chante, la voix qui parle et exprime la pensée, si l'oreille n'était pas là pour recueillir les sons ? Elle en jouit, sans doute, mais son rôle est encore plus noble : elle fait, en quelque sorte, passer l'esprit de celui qui parle dans l'esprit de celui qui écoute. Si la Providence, dans sa bonté et sa libéralité, permet de suppléer d'une certaine manière, grâce aux autres sens, aux défauts de l'ouïe, il n'en reste pas moins vrai que l'ouïe reste toujours la voie normale. à tel point que c'est par son entremise que parvient à l'esprit de l'homme la pensée même de Dieu : *Fides ex auditu* (*Rom.* x, 17.)

Or, pour que l'ouïe puisse remplir efficacement son office, elle est construite de manière qu'il est impossible de n'y pas voir la main et

Fisher

ÉLECTROPHOTOMÈTRE



appareil standard

pour

analyse colorimétrique

L'Électrophotomètre de Fisher est un appareil colorimétrique qui permet une rapide et précise analyse quantitative *de plus des deux-tiers* des éléments connus ; c'est un appareil à deux cellules photoélectriques, de type méthode de zéro, qui opère sur le circuit de ville.

En raison de ses avantages uniques, cet électrophotomètre de Fisher est maintenant largement employé tant pour un grand nombre d'importantes analyses cliniques que pour la recherche.

Des analyses biochimiques, telles que celles de l'albumine, du fer et de l'urée dans le sang, de l'hémoglobine, du cholestérol, de la bilirubine et de l'azote non-protéinique peuvent être complétées en moins d'une minute par opération, même par un opérateur inexpérimenté. Une fois que l'appareil est calibré, les analyses subséquentes peuvent être effectuées aussi rapidement que les simples opérations.

Électrophotomètre Fisher, complet, avec galvanomètre, trois filtres, trois cellules d'absorption 23 ml., manuel d'opération, n'opérant que sur courant alternatif 110 volts, 50-60 cycles, pour seulement..... **$231.00**

FISHER SCIENTIFIC CO., LTD.

904, rue SAINT-JACQUES

MONTRÉAL, QUÉBEC.

HYPER-PROSTAL

(AMPOULES BUVABLES)

CHALONE TESTICULAIRE PROSTATOLYTIQUE



TRAITEMENT SCIENTIFIQUE

DU PROSTATISME DE LA POLLAKIURIE

DE LA SÉNILITÉ PRÉCOCE

Documentation et échantillon sur demande

Préparé au Canada selon la formule et le procédé de fabrication des

LABORATOIRES SPARTOL

PARIS. **MONTRÉAL.**

Représentants exclusifs au Canada

HERDT & CHARTON, INC.

2027, avenue du Collège McGill, - Montréal.

comme le sceau divin du Créateur : du pavillon, qui forme la partie externe et cartilagineuse de l'oreille, à travers tout un mécanisme qui transmet les vibrations émises par les corps sonores, au tympan, un labyrinthe admirable amène ces vibrations jusqu'à la harpe aux mille cordes, dont chacune n'est sensible qu'à un son, mais dont les accords variés produisent tous les autres sons perceptibles ; c'est-à-dire jusqu'à cette hauteur au delà de laquelle l'instrument se briserait, telle la chanterelle trop tendue d'un violon.

Elle est si délicate, l'oreille ! Elle est exposée à tant de dangers et de désordres qui font fortement souffrir et dont la localisation rend bien difficiles l'examen direct et le traitement. Et, lorsque la maladie ou l'âge viennent graduellement affaiblir, parfois même jusqu'à complète disparition, le sens de l'ouïe, qui dira la souffrance morale de ceux qui en sont frappés ! D'un Beethoven, lequel n'entendait plus le son du piano, chantant sous ses doigts ; d'un père ou d'une mère, que la vue ne suffit pas à consoler dans la solitude où les fait vivre l'obstiné silence ! Ils attendent de vous la guérison, ou au moins la compensation de quelque appareil qui transforme leur vie.

Nous n'ajouterons rien d'autre, sûr que Nous en avons dit assez pour vous prouver que votre Congrès est loin de Nous laisser indifférent et que Nous savons apprécier toute la valeur des grands bienfaits que votre science et votre art procurent à vos semblables. Aussi, est-il juste que ceux-ci vous en soient profondément reconnaissants. Que la bénédiction de Dieu vous aide à mériter toujours plus de l'humanité, par l'exercice de votre belle profession.

Allocution de S.S. Pie XII à un groupe de médecins (18 septembre 1950)

Le 18 septembre, le Saint-Père a reçu en audience 800 médecins assermentés, qui venaient de se réunir en congrès à Fiuggi pour l'examen de plusieurs problèmes touchant leur profession. Il leur a adressé une allocution, dont voici la traduction [1].

Nous sommes bien heureux de vous recevoir, chers fils, et de vous donner l'assurance de Notre estime et de Notre bienveillance particulière, autant en raison de la beauté et de l'utilité de votre charge que pour le dévouement avec lequel vous l'exercez.

1. Texte italien dans *l'Osservatore Romano* des 18-19/9/1950. Traduction française parue dans *la Croix* du 3/9/1950.

La Documentation Catholique a déjà donné, dans son numéro du 3/8/47, les allocutions du Pape aux membres de l'Union médicale « Saint-Luc », aux médecins-dentistes et le code de déontologie médicale ; dans le numéro du 20/6/48, col. 775, le discours du Pape aux chirurgiens du Congrès international de chirurgie ; dans le numéro du 17/7/49, col. 897, le discours de Sa Sainteté aux membres de la Semaine d'études biologiques du cancer, et dans le numéro du 23/9/49, son discours aux membres du VI[e] Congrès international des médecins catholiques.

Habitué à une vie de fatigue, souvent pénible, le paysan, le travailleur de la terre, sait supporter longuement les indispositions et le malaise. A la différence de nombreux habitants de la ville, quand il vous appelle, c'est, d'une façon générale, un signe que la maladie est sérieuse, la souffrance difficilement supportable. Le traitement rudimentaire et inapproprié que, dans son ignorance, il a voulu appliquer avant de recourir à vous, n'a réussi parfois qu'à aggraver le mal.

Alors, à votre science, à votre habileté, votre cœur ajoute le baume de sa délicatesse, et ainsi l'homme qui, bien portant, pouvait paraître rude et indifférent devient souvent, dans la maladie, sensible comme un enfant et, comme un enfant, éprouve le besoin d'un réconfort moral. Personne, après le prêtre, ne peut mieux le lui donner que le médecin.

Ainsi le médecin gagne la confiance du malade et de sa famille, acquiert sur eux et sur la population une influence profonde et acceptée de bon gré.

Le médecin chrétien, ou tout au moins le médecin qu'une grande honnêteté rend digne d'une telle confiance, peut faire beaucoup pour relever la moralité du peuple, pour freiner ou réprimer des abus, vices et habitudes que la conscience réprouve. Dans de nombreux cas, il a encore le devoir délicat de préparer et faciliter le ministère du prêtre, et dissiper des préjugés et appréhensions déraisonnables et funestes.

Toutefois, si votre charge est belle en raison du bien qu'elle apporte au prochain, pour vous elle est austère ; elle est une occasion d'abnégation non seulement fréquente, mais continue, une occasion de soucis et de désagréments qui, parfois, ne sont même pas dignement appréciés, ni compensés par la reconnaissance, ni rétribués équitablement.

Bien souvent, en outre, le médecin de village, tout en consacrant au service de ses malades tout son cœur et toute son activité, éprouve une sensation de solitude, surtout s'il ne peut garder auprès de lui sa famille et pourvoir, dans la petite commune perdue à laquelle il se trouve peut-être lié, à une digne instruction et éducation de ses enfants. Aussi exprimons-Nous le souhait que vos justes aspirations d'ordre moral et économique obtiennent une satisfaction convenable, pour votre plus grand avantage et celui de tous ceux à qui vous assurez vos soins constants.

Et maintenant, regardez avec courage vers le ciel, chers fils, et vous sentirez descendre en vous la lumière et le réconfort du Médecin divin de l'humanité. Votre vertu, votre bonté ne demeureront pas sans une récompense plus élevée. Dieu se révélera mieux à vous si, dans la loyauté de votre esprit, vous répondez fidèlement à ses appels. Nous demandons au Seigneur cette grâce, en même temps que Nous invoquons pour vous, pour tous ceux qui vous sont chers, pour toute votre bienfaisante activité, pour vos malades, les plus abondantes bénédictions du ciel.