LAVAL MÉDICAL

Vol. 28 — Nº 3
QUÉBEC
OCTOBRE 1959

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Fernand MARTEL et Maurice GIROUX..... ÉTUDE DE LA DISTRIBUTION DES PROTÉINES DU SÉRUM SANGUIN CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR TUBERCULOSE..... *page* 289

Didier DUFOUR..... ACTION PROTECTRICE DU THYMUS CONTRE LE CANCER EXPÉRIMENTAL CHEZ LE RAT.. *page* 298

Louis LEVASSEUR..... DUPLICATION INTESTINALE..... *page* 311

Philippe BELLEFEUILLE ET Georges GROULX..... ÉPIDÉMIE STAPHYLOCOCCIQUE HOSPITALIÈRE..... *page* 320

Gilles MARCEAU..... LES VARICES CHEZ L'HOMME..... *page* 326

• • •

Bernard PARADIS, Armand LAMONTAGNE, Rita GAGNÉ-DESROSIERS et Yves LAMARCHE..... ASSOCIATION NOZINAN-FLUOTHANE EN ANESTHÉSIE..... *page* 337

REVUE GÉNÉRALE

Paul FORTIN..... LA CHROMATINE DU SEXE..... *page* 345

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

Louis-Philippe ROY..... LES PIEDS DOULOUREUX..... *page* 365





LE ROI DES NEUROLEPTIQUES

LARGACTIL

chlorpromazine

en 7 ans, plus de 8,000 publications ont confirmé sa valeur encore INÉGALÉE en

PSYCHIATRIE
MÉDECINE INTERNE
ANESTHÉSIE
CHIRURGIE

COMPRIMÉS
GOUTTES
SUPPOSITOIRES
AMPOULES

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL

LAVAL MÉDICAL

VOL. 28 N° 3 OCTOBRE 1959

COMMUNICATIONS

ÉTUDE DE LA DISTRIBUTION DES PROTÉINES DU SÉRUM SANGUIN CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR TUBERCULOSE *

par

Fernand MARTEL, D.Sc., et Maurice GIROUX, M.D.

du Service des laboratoires de l'Hôpital Laval de Québec

L'électrophorèse sur papier permet de séparer les protéines du sérum sanguin en une fraction albumine et quatre fractions globulines, soient α_1, α_2, β et γ.

Depuis dix ans, déjà, on utilise cette méthode pour caractériser les variations du taux protéique chez des patients tuberculeux.

Des études expérimentales et cliniques ont montré que la tuberculose s'accompagne d'une diminution de la fraction albumine et d'une augmentation des globulines α et γ (1, 2, 3, 4, 6, 8 et 9).

Cependant, de l'ensemble des travaux sur le sujet, il ressort que les modifications des fractions α sont les moins spécifiques car elles ne répondent pas au traitement capable d'améliorer l'état des patients (7), contrairement aux albumines et aux globulines γ qui, selon quelques auteurs manifestent un retour vers la normale au cours d'une régression de la maladie (5).

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 13 novembre 1958.

Il nous a semblé que les écarts de la normale de ces deux fractions pouvaient ne pas être eux-mêmes spécifiques à la tuberculose comme telle, mais qu'ils pouvaient caractériser aussi bien une atteinte pulmonaire dont la tuberculose ne serait qu'un aspect.

A ce point de vue, notre travail a bénéficié de la présence, parmi les patients hospitalisés à l'Hôpital Laval, de malades pulmonaires non atteints de tuberculose.

Nous rapportons ici les résultats d'analyses électrophorétiques faites chez des patients atteints ou non de tuberculose, chez des tuberculeux, avant et après traitement, et chez des malades pulmonaires, tuberculeux ou non, avant et après une intervention chirurgicale pulmonaire.

Protocole expérimental :

L'analyse par électrophorèse a été faite sur du sérum de patients à jeun selon une technique utilisant les appareils de marque *Spinco* : cellule *Durrum* et *Analytrol Spinco*. La migration électrophorétique était provoquée à un pH de 8,6 par tamponnement au véronal, de force ionique 0,075, avec une intensité de courant de cinq milliampères maintenus durant 16 heures, puis par coloration des bandes au bromphénol bleu et lecture avec filtre de 500 millimicrons.

Les patients étudiés se répartissent ainsi :

1° Un groupe de 48 patients pris au moment de leur admission à l'Hôpital Laval, souffrant de tuberculose à un degré variable, soit de modérément avancé à très avancé ;

2° Un groupe de 29 de ces patients trois semaines après traitement à la streptomycine et au rimifon ;

3° Un groupe de 44 patients sur le point de subir une intervention chirurgicale pulmonaire ;

4° Un groupe constitué des mêmes patients, mais de trois semaines à un mois après l'intervention et chez qui les suites opératoires avaient été trouvées normales ;

5° Un cinquième groupe constitue un groupe témoin et comprend 12 personnes du personnel du laboratoire, sans affections pulmonaires et apparemment en bonne santé.

Les résultats d'analyse électrophorétique ont été étudiés par groupe de patients. Ils tiennent compte des moyennes et non des valeurs individuelles. Ils ont été soumis à l'analyse statistique par une méthode selon laquelle on calcule la valeur « t » et par laquelle on peut évaluer l'importance des différences observées entre deux groupes expérimentaux Toute valeur de « t » égale ou supérieure à 2 indique que les différences observées offrent une marge de sécurité de 95 pour cent.

Résultats :

Dans un premier tableau (tableau I), nous comparons des nouveaux patients aux témoins.

TABLEAU I

Distribution des protéines du sérum chez 48 nouveaux patients comparée à celle de 12 sujets normaux

	SUJETS NORMAUX (12 cas)		NOUVEAUX PATIENTS (48 cas)		« t » †
Albumine	56,8	±1,56*	41,9	±1,42	6,9
Globuline α_1	4,0	±0,34	5,6	±0,66	2,1
Globuline α_2	10,2	±0,55	13,2	±0,56	3,8
Globuline β	14,2	±0,37	14,2	±0,45	0,0
Globuline γ	14,9	±0,34	23,4	±0,89	8,0

* Moyenne $\pm\sigma m$: Valeur calculée d'après la formule $\sqrt{\frac{\Sigma\,(m-M)^2}{n\,(n-1)}}$ où m représente chacune des valeurs individuelles d'un groupe ; n, le nombre de ces valeurs et M, la moyenne du groupe.

† Valeur de « t » calculée selon la formule $\frac{M1 - M2}{\sqrt{(\sigma m_1)^2 + (\sigma m_2)^2}}$ entre les moyennes de deux groupes.

Disons d'abord que les valeurs obtenues chez les témoins coïncident parfaitement bien avec les valeurs que l'on retrouve dans la littérature scientifique courante et sont l'indice que la méthode employée donne des résultats comparables à ceux d'autres laboratoires.

Il est évident, d'après ce tableau, que les patients nouvellement admis sont dans un état qui affecte de façon marquante la distribution de leurs protéines sanguines. Notons les différences obtenues au niveau de l'albumine et des γ-globulines principalement, mais aussi au niveau des α-globulines. Ces résultats sont en tous points comparables à ceux que rapportent Baldwin et Iland (1), pour des patients atteints de tuberculose.

Le tableau II montre la distribution des protéines sériques chez 29 de ces nouveaux patients, avant et après traitement à l'association

TABLEAU II

Distribution des protéines sériques, chez 29 tuberculeux, avant et après traitement

	Nouveaux patients (29 cas)		Après traitement					
			Améliorés (11 cas)		« t »	Non améliorés (18 cas)		« t »
Albumine	43,3	±1,73	42,1	±1,70	0,5	37,0	±2,36	2,1
Globuline α_1	5,6	±0,29	5,2	±0,33	0,9	6,7	±0,42	2,1
Globuline α_2	13,8	±0,78	13,0	±0,87	0,7	14,4	±1,00	0,5
Globuline β	14,4	±0,59	15,6	±0,61	1,4	16,2	±0,85	1,7
Globuline γ	23,0	±1,09	23,5	±1,36	0,3	25,8	±1,21	1,7

streptomycine-rimifon. Le même tableau fait voir comment les protéines se répartissent chez les patients qui ont manifesté une amélioration notable consécutive au traitement, comparativement à ceux où il n'y eut pas d'amélioration ou encore dont l'état avait continué à s'aggraver.

L'observation la plus remarquable ici est à l'effet que l'amélioration à la suite du traitement ne s'accompagne pas d'un retour à la normale des fractions étudiées. Par contre, chez ceux dont l'état n'a pas répondu au traitement, l'écart de la normale semble s'être accentué davantage (albumine, et globuline α_1 surtout).

Avant une intervention chirurgicale, comme en fait foi le tableau III, les patients ont une distribution qui s'apparente à celle des nouveaux patients, du moins en ce qui concerne les fractions albumine et γ-

TABLEAU III

Distribution des protéines sériques chez 44 patients admis pour une intervention chirurgicale

	SUJETS NORMAUX (12 cas)		PATIENTS PRÉOPÉRATOIRES (44 cas)		« *t* »
Albumine	56,8	±1,56	49,0	±1,07	4,0
Globuline α_1	4,0	±0,34	4,8	±0,25	1,9
Globuline α_2	10,2	±0,55	11,3	±0,41	1,6
Globuline β	14,2	±0,37	13,8	±0,45	0,7
Globuline γ	14,9	±0,34	20,4	±0,70	7,0

globuline (taux bas de la première et élevé de la seconde) et qui se compare aux valeurs observées dans la littérature médicale pour des patients tuberculeux.

Si on considère maintenant la distribution des protéines avant et après l'opération (tableau IV), on constate que le sens des modifications

TABLEAU IV

Distribution des protéines sériques avant et après l'intervention chirurgicale

	PRÉOPÉRATOIRES (44)		POSTOPÉRATOIRES (44)		« *t* »
Albumine	49,0	±1,07	43,3	±1,37	3,3
Globuline α_1	4,8	±0,35	6,0	±0,31	2,5
Globuline α_2	11,3	±0,41	13,0	±0,57	2,4
Globuline β	13,8	±0,45	14,2	±0,54	0,6
Globuline γ	20,4	±0,70	23,5	±1,06	2,4

n'est pas changé et qu'après l'intervention, les fractions qui s'éloignent de la normale en sont encore davantage différentes (albumine, globulines α_1, α_2 et γ).

Enfin, si chez des opérés on cherche à grouper les tuberculeux séparément des non tuberculeux, on se rend compte que les variations observées pour tout le groupe n'ont pas d'orientation différente, qu'il s'agisse de tuberculeux ou non (tableaux V et VI).

TABLEAU V

Effets de l'opération chez les non tuberculeux (10 cas)

	PRÉOPÉRATOIRES		POSTOPÉRATOIRES		« *t* »
Albumine	51,9	±0,98	45,2	±2,34	2,6
Globuline α_1	3,6	±0,47	5,5	±0,57	2,6
Globuline α_2	11,1	±0,82	14,â	±1,26	1,9
Globuline β	13,3	±1,04	14,3	±1,23	0,6
Globuline γ	19,6	±1,11	20,9	±2,09	0,5

TABLEAU VI

Effets de l'opération chez les tuberculeux (34 cas)

	PRÉOPÉRATOIRES		POSTOPÉRATOIRES		« *t* »
Albumine	48,0	±1,35	43,1	±1,62	2,3
Globuline α_1	5,2	±0,27	6,1	±0,38	2,9
Globuline α_2	11,4	±0,53	12,7	±0,65	1,5
Globuline β	14,3	±0,57	14,1	±0,62	0,2
Globuline γ	21,0	±0,82	23,8	±1,19	1,9

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Les patients hospitalisés pour tuberculose ont une distribution anormale de leurs fractions protéiques sanguines, mais le traitement employé pour améliorer leur état n'affecte pas cette distribution.

Il est possible qu'un traitement plus prolongé ait fait revenir les fractions protéiques à des valeurs normales, mais il est également possible

que ce ne soit pas la tuberculose comme telle qui a rendu les électrophorogrammes anormaux.

Chez les opérés, les modifications observées après intervention ne coïncident pas avec l'amélioration des patients.

Dans ce groupe il n'est pas possible, non plus, d'observer de différences entre ces effets qu'il s'agisse de tuberculeux ou de non tuberculeux.

Ici encore, il semble bien que l'anormalité de distribution des fractions protéiques ne puisse être liée à la présence ou à l'intensité d'un état tuberculeux, et que si les fractions protéiques sont altérées chez des tuberculeux, ces modifications n'ont pas la spécificité que certains auteurs leur ont donnée.

ADDENDUM

Au cours de ce travail, nous avons eu l'occasion d'étudier les fractions protéiques sanguines chez des malades où l'affection pulmonaire était accompagnée de néoplasie.

Nous donnons les résultats obtenus chez neuf de ces patients (tableau VII).

TABLEAU VII

Malades tuberculeux atteints de néoplasie (9 cas)

FRACTION PROTÉIQUE	MOYENNE	DISPERSION DES VALEURS INDIVIDUELLES
Albumine	34,4	9,8 – 50,0
Globuline α_1	6,5	0,0 – 10,1
Globuline α_2	16,7	12,5 – 23,0
Globuline β	19,3	14,0 – 26,0
Globuline γ	22,8	16,9 – 33,0

On remarquera particulièrement l'élévation accrue des fractions globulines α et β, par rapport même aux malades pulmonaires étudiés précédemment.

BIBLIOGRAPHIE

1. BALDWIN, R. W., et ILAND, C. N., *Amer. Rev. Tuberc.*, **68** : 372, 1955.
2. FLYNN, F. V., et DE MAYO P., *Lancet*, **261** : 235, 1951.
3. GILLILAND, L. C., *Brit. Med. J.*, **2** : 1460, 1946.
4. HOUSTON, J., *Brit. J. Tuberc. Dis. Chest.*, **39** : 119, 1955.
5. LEGGAT, P. O., *Brit. J. Tuberc. Dis. Chest.*, **41** : 139, 1957.
6. SIEBERT, F. B., *Am. Rev. Tuberc.*, **70** : 344, 1954.
7. VOLK, B. W., *Am. Rev. Tuberc.*, **67** : 299, 1953.
8. WEIMER, E. H., *Am. Rev. Tuberc.*, **70** : 344, 1954.
9. WETMAR, R., *Opbtalmologica (Basel)*, **127** : 315, 1954.

DISCUSSION

Le docteur Louis Berlinguet dit que l'électrophorèse est une méthode nouvelle qui a suscité de nombreux espoirs dont plusieurs étaient prématurés. Rares sont les cas où, comme dans le myélome, elle permet de faire un diagnostic certain. Plus souvent les changements ne sont pas spécifiques et permettent d'établir tout au plus des catégories. Ainsi les modifications observées dans la tuberculose sont du même ordre que ceux qu'on rencontre dans d'autres infections chroniques. C'est une originalité de ce travail de démontrer que les patients pulmonaires non tuberculeux, ont une image électrophorétique qui est sensiblement la même que celle des tuberculeux. Il n'y a pas à se surprendre de ce manque de spécificité quand on songe que la méthode ne permet qu'une appréciation grossière des protéines en les sériant en quelques groupes alors qu'il en existe plusieurs centaines. Il reste l'espoir que la méthode pourra s'affirmer. Déjà des auteurs japonais ont mis en évidence de nouvelles fractions en employant, au lieu du papier, de l'amidon qui révèle des bandes très fines.

Le docteur Berlinguet demande combien de temps après l'opération, les échantillons ont été prélevés et s'il n'y aurait pas lieu de vérifier, par des prélèvements répétés à divers intervalles, si les changements qui ne se sont pas manifestés au début n'apparaissent pas ultérieurement pour revenir dans les limites normales après plusieurs semaines.

Le docteur Martel répond au docteur Berlinguet que les prélèvements ont été faits dans un délai de trois à quatre semaines après l'opération. Il aurait été intéressant de répéter les examens, mais à cause des succès opératoires les malades ont quitté l'hôpital. Il y a certainement

des cas où il serait possible de reprendre contact avec eux pour vérifier s'il n'y a pas un décalage dans la normalisation de la formule électrophorétique, à cause de modifications résiduelles qui dureraient plus longtemps que les suites opératoires jugées cliniquement.

A une question sur la nature des affections pulmonaires non tuberculeuses, le docteur Giroux répond que, les néoplasies mises à part, les affections pulmonaires étudiées étaient des kystes, des abcès pulmonaires et des bronchectasies.

Le docteur G.-A. Bergeron, à propos de l'augmentation des taux relatifs des globulines chez les cancéreux, veut savoir s'il s'agissait d'une dispersion considérable et significative.

Le docteur Martel répond que cette dispersion n'est pas grande, mais qu'elle est assez constante pour permettre des diagnostics de présomption qui sont souvent confirmés.

Le docteur Didier Dufour demande au docteur Martel s'il voit dans les résultats qu'il vient de rapporter une relation avec ce qu'il a observé dans ses recherches sur la mobilisation des acides aminés.

Le docteur Martel y voit une relation avec l'apparition de protéines nouvelles dans l'organisme, au cours de la carcinogénèse. L'électrophorèse permet de les capter, d'en apprécier la quantité et surtout la nature suivant la fraction où elles vont se loger.

Le docteur Sylvio Leblond demande si l'on sait quelque chose du rôle et de la signification fondamentale de ces diverses protéines.

Le docteur Martel souligne que la fraction γ-globuline semble associée à la production des anticorps et qu'elle est diminuée dans bien des cas de manque de résistance aux infections. Il reste difficile, simplement en considérant l'image globale que donne l'électrophorèse, d'identifier tous les éléments et de reconnaître le rôle qu'ils ont à jouer.

Le docteur Georges Filteau mentionne qu'un autre chercheur a noté aussi au cours de la tuberculose une augmentation des séromucoïdes et des glucoprotéines qui semble être en relation directe avec la maladie. Il demande sur quelles variétés de cancer ces expériences ont été faites.

Le docteur Martel répond qu'il n'est pas entré dans le champ des nucléoprotéines et que dans un hôpital pour maladies pulmonaires, on n'a pas eu beaucoup de variétés de cancers, sept cas sur neuf étant des cancers du poumon.

ACTION PROTECTRICE DU THYMUS CONTRE LE CANCER EXPÉRIMENTAL CHEZ LE RAT *

par

Didier DUFOUR

assistant universitaire au département de biochimie de la Faculté de médecine, université Laval

I. Action des acides nucléiques du thymus sur la tumeur de Walker

Les travaux de Bresnick et Cerecedo (2) ont montré que, sous l'influence du développement de la tumeur de Walker, les RNA et DNA de la rate, de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques et du thymus subissent des variations importantes, indice d'une stimulation par la tumeur de Walker de l'activité métabolique de ces organes lymphatiques. La chute des DNA du thymus nous a semblé surtout importante du fait que le thymus joue un rôle protecteur contre la tumeur de Walker comme l'ont montré Parhon (10) et Cocciavillani (3).

Étant donné, d'une part, la richesse du thymus en désoxyribonucléoprotéines et, d'autre part, cette chute considérable des DNA du thymus au cours du développement de la tumeur de Walker, signe d'une métabolisation accrue de ces acides nucléiques, il était normal de se demander si l'influence protectrice de l'extrait thymique total était due

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 13 novembre 1958. Cette recherche a été rendue possible grâce à un octroi de l'Institut du cancer du Canada.

aux DNA et si les DNA devaient cette action à l'apport d'un métabolite devenu nécessaire en surplus pour fournir à l'organisme atteint d'un cancer des moyens supplémentaires de défense. Ceci, d'ailleurs, peut s'apparenter à la thèse de Dugal (5) selon laquelle la vitamine C augmente la résistance au *stress* au froid parce que l'administration de cette vitamine remplace l'acide ascorbique métabolisé par l'organisme *stressé*. Le but de cette recherche a donc été de voir si l'extrait thymique exerce son action anticancéreuse par l'intermédiaire des acides désoxyribonucléiques.

Conditions expérimentales

1. *Transplantation de la tumeur :*

Nous avons utilisé la méthode du pneumoderme de Sélyé (13). Elle consiste en l'introduction d'une suspension de un cm^3 de cellules cancéreuses diluées 1:20 dans la poche d'air constituée par l'inoculation de 25 cm^3 d'air dans la couche conjonctive profonde de la région interscapulaire.

2. *Préparation de la fraction désoxyribonucléique :*

Nous nous sommes servi de la méthode de Mirsky et Pollister (9). Les ribonucléoprotéines sont séparées des désoxyribonucléoprotéines par la différence de solubilité en milieu NaCl 0,14M ; les RNA sont précipités dans le sédiment ; la méthode de Dishe (4) nous servant à doser les DNA liés aux purines.

3. *Arrangement expérimental :*

Cent quatre rats mâles d'un poids moyen initial de 100 grammes ont servi à ce travail et ont été divisés en six groupes expérimentaux tels que décrits au tableau I. Les acides nucléiques ont été administrés par voie sous-cutanée à la dose de huit mg par jour, pendant 17 jours, aux animaux des groupes 3 et 6, pendant que les rats des groupes 2 et 5 recevaient, comme injection contrôle, le résidu cellulaire obtenu lors de la première centrifugation de la préparation de l'extrait nucléique du thymus. L'action des acides nucléiques a été appréciée par les trois critères suivants : la croissance corporelle et tumorale et l'image histologique de la tumeur.

TABLEAU I

Action des acides nucléiques du thymus sur la tumeur de Walker

GROUPES EXPÉRIMENTAUX	GAIN DE POIDS (grammes)		CROISSANCE TUMORALE (17e jour)	
	7e jour	17e jour	Exsudat (cm^3)	Tissu (g)
Témoins absolus (10 rats)	40,0±2,84	94,5±4,83	—	—
Témoins (injection contrôle) (10 rats)	43,8±2,34	97,4±4,40	—	—
Extraits nucléique (16 rats)	40,0±2,65	92,1±3,43	—	—
Walker (seul) (16 rats)	41,2±2,31	85,6±5,60	10,6±1,5	43,0±4,22
Walker (injection contrôle) (16 rats)	42,0±2,16	85,0±4,90	12,4±1,80	40,0±3,75
Walker et extrait nucléique (26 rats)	65,0±2,58	112,3±1,80	32,1±7,73	24,0±4,50

Résultats

Durant la première phase du développement du cancer, soit durant les sept premiers jours, les différents traitements, comme les acides nucléiques ou la tumeur de Walker, ne semblent pas avoir influencé la courbe normale de croissance. Il est à noter cependant que, chez l'animal atteint de la tumeur, les acides nucléiques ont été capables d'accentuer la croissance corporelle. A la fin de l'expérience, nous constatons un léger catabolisme chez les rats cancéreux. Ce catabolisme est inhibé par les acides nucléiques.

Les DNA ont exercé une action inhibitrice considérable et durable sur la croissance tumorale. L'image histologique confirme d'ailleurs, de façon significative, cette action antitumorale. En effet, en présence des acides nucléiques, le tissu tumoral devient plus lâche, se perce de lacunes et montre des zones de nécrose ; chez les témoins, le tissu cancéreux est très compact et ne présente aucune région nécrotique. A un plus fort grossissement, l'action des nucléoprotéines est plus apparente : chez l'animal témoin, nous observons un très grand nombre de mitoses, tandis que, chez l'animal traité, il y a cet aspect picnotique caractéristique chez les noyaux persistants.

Discussion

L'interprétation de ces résultats nous semble pour l'instant difficile. Il nous est cependant permis de supposer que les nucléoprotéines sont le facteur du thymus responsable de l'action protectrice mise en évidence par d'autres auteurs.

Nous pensons, d'autre part, que la potentialisation de la croissance corporelle du rat porteur de la tumeur par la fraction nucléoprotéique pour s'expliquer par un effet de déviation des métabolites produit normalement par le cancer et subséquemment utilisé par l'organisme porteur. Cette déviation nous est suggérée par les travaux de Fukuoka et Naora (6) et ceux de Miller (8). Fukuoka et Naora ont montré, d'une part, que l'activité anticancéreuse de la quinoléine se manifeste, au niveau de la tumeur d'Ehrlich, par le blocage de l'incorporation du P^{32}. Miller, d'autre part, a obtenu, avec un lyophylisat de tumeur de Walker donné dans la diète du rat, une augmentation de l'appétit et de la croissance

corporelle. Ainsi donc les principes anabolisants de la tumeur de Walker, grâce à la déviation produite par les nucléoprotéines, pourraient expliquer cette augmentation de la croissance corporelle et, conséquemment, la malnutrition de la tumeur et son développement ralenti consécutif.

Résumé

La fraction désoxyribonucléique du thymus de veau a été administrée à des rats porteurs de la tumeur de Walker pour en apprécier l'action antitumorale possible. Les résultats obtenus indiquent que, d'une part, ces acides nucléiques inhibent considérablement le développement de la tumeur de Walker, potentialisent le développement de la croissance corporelle du rat porteur et inhibent le catabolisme provoqué par la croissance tumorale. L'image histologique nous a montré aussi très nettement, cette action anticancéreuse.

II. Action du thymus sur la réaction non spécifique du rat porteur de l'hépatome de Novikoff

La participation du thymus à la réponse non spécifique de l'organisme soumis à une agression, que les travaux de Sélyé ont bien établie (12), se caractérise par une involution de cet organe lymphatique, involution dont le degré et l'importance sont fonction de l'intensité du *stress*.

D'autre part, nous connaissons bien maintenant l'action antitumorale de l'extrait thymique (1, 3 et 11).

Étant donné ces relations du thymus avec le cancer : relation *stress*-cancer et involution thymique de réaction et relation cancer et inhibition tumorale par le traitement thymique, il était nécessaire de voir si, chez le rat porteur d'une tumeur, l'extrait thymique pouvait influencer la réponse non spécifique à ce *stress*.

Conditions expérimentales

1. *Transplantation de la tumeur :*

Nous avons introduit dans la cavité péritonéale un cm^3 d'une dilution 1:10 d'une suspension cellulaire de l'hépatome de Novikoff.

2. *Arrangement expérimental :*

Quarante rats mâles d'un poids initial moyen de 175 grammes ont été répartis en quatre groupes expérimentaux, tels que décrits au tableau II. Les groupes 2 et 4 ont reçu quotidiennement, durant sept jours, soit la durée de l'expérience, cinq mg d'un lyophilisat de thymus de veau, par voie sous-cutanée. Les animaux des groupes 1 et 3 reçurent, comme injection-contrôle, 0,2 cm^3 de soluté salin.

3. *Évaluation de l'action du thymus :*

L'effet *stressant* de l'implantation de la tumeur est mesuré par le poids frais du thymus et des surrénales. L'action protectrice du traitement à l'extrait thymique est appréciée, à la tumeur, par le poids de la masse tumorale, le volume de l'exsudat et l'image histologique et, au niveau de la réaction non spécifique, par le degré de prévention de l'involution thymique et de l'hypertrophie des surrénales.

Résultats

La présence de l'hépatome dans la cavité péritonéale provoque un *stress* violent caractérisé par une très forte involution du thymus, une hypertrophie considérable des surrénales et entraîne, en sept jours, la mort de tous les rats porteurs.

Sous l'influence de l'extrait thymique, nous observons que l'intensité de ce *stress* est fortement réduite : les surrénales ne sont que très peu hypertrophiques et le thymus beaucoup moins involué. Même la léthalité est réduite : au septième jour, 70 pour cent des animaux traités survivent encore (tableau III).

En ce qui concerne la croissance tumorale, nous constatons, sous l'influence du traitement au thymus, une réduction significative de la masse et de l'exsudat tumoraux ; l'image histologique révélant, par ailleurs, dans les tumeurs des animaux traités, des changements cellulaires régressifs, tandis que, chez les témoins, nous voyons un tissu tumoral dense, fait de cellules épithéliales polymorphes, à noyaux atypiques où il y a des plages périphériques de nécrose, nécrose invariablement observée dans tout tissu tumoral.

TABLEAU II

Action antitumorale du thymus chez le rat porteur de l'hépatome de Novikoff

GROUPES	NOMBRE DE RATS	GAIN DE POIDS, EN G	POIDS DE LA TUMEUR, EN G	ESXUDAT, EN CM^3
Témoins	10	37,1 ± 5,2		
Thymus	10	38,5 ± 4,6		
Hépatome	10	11,3 ± 2,5	9,3 ± 0,62	15,3
Thymus et hépatome	10	27,8 ± 1,5	5,9 ± 0,65	6,2

TABLEAU III

Effet du thymus sur le poids du thymus, des surrénales et sur la survie des rats porteurs de l'hépatome de Novikoff

GROUPES	POIDS DES SURRÉNALES EN MG		POIDS DU THYMUS EN CG		POURCENTAGE DE SURVIE
	Poids absolu	Poids relatif	Poids absolu	Poids relatif	
Témoins	36,0 ± 2,77	21,7 ± 1,81	54,0 ± 3,74	31,3 ± 2,70	100
Thymus	40,3 ± 2,06	22,5 ± 1,50	48,0 ± 2,83	25,0 ± 1,06	100
Hépatome	60,0 ± 5,05	41,2 ± 2,44	14,0 ± 3,91	9,2 ± 2,11	0
Hépatome et thymus	43,0 ± 3,54	27,0 ± 3,70	30,6 ± 4,06	18,5 ± 1,60	70

Ainsi donc, l'extrait thymique exercerait, en plus de son action proprement antitumorale, une protection efficace contre les phénomènes non spécifiques dus au *stress* ; protection manifestée par le bloquage du catabolisme, la prévention de la réaction surrénalienne d'alarme et l'inhibition de l'involution du thymus.

Discussion

L'action antitumorale du thymus nous semble, à la lumière de ces résultats, difficilement dissociable de l'action de l'extrait thymique sur la réaction non spécifique de défense. Peut-être donc, le thymus agirait comme la rate, contre le cancer. Comme l'a en effet montré Barbazza (1), la rate hâte la résorption de l'implant de la tumeur d'Ehrlich. Ces extraits lymphatiques pourraient suppléer pour la diminution de la défense lymphatique de l'organisme soumis à une agression. On connaît bien en effet l'inhibition que subit ce système de défense au cours du *stress* (14).

Il semble bien, d'autre part, par l'action du thymus sur les surrénales, dont l'hypertrophie est partiellement bloquée, que l'extrait thymique tend à normaliser la sécrétion endocrinienne des surrénales. Cette normalisation de la sécrétion des hormones gluco-corticoïdes des surrénales qui, comme on le sait (7 et 14), abaissent le seuil de la barrière immuno-biologique, pourrait expliquer aussi l'augmentation de la résistance des rats au *stress* provoqué par le cancer.

Résumé

L'extrait lyophilisé de thymus de veau a été administré à des rats porteurs de l'hépatome de Novikoff pour en apprécier l'action sur la réaction non spécifique de défense contre ce *stress*.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait thymique, en plus d'inhiber le développement de la tumeur, diminue nettement la réaction non spécifique en prévenant le catabolisme, l'hypertrophie des surrénales et l'involution du thymus.

Remerciements

L'auteur remercie les docteurs Carlton Auger et François Gagné, du département de pathologie pour l'étude histologique des pièces.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBAZZA, M. Influenza degli estratti di milza irradiata con raggi ultravioletti sull'innesto di adenocarcinoma di Ehrlich, nel ratto albino, *Neoplasie, Ital.*, **19** : 45-55, 1956.
2. BRESNICK, E., et CERECEDO L. R., Nucleic acid patterns in the lymphatic organs of tumor bearing rats, *J. biol. Chem.*, **225** : 297-303, 1957.
3. COCCIAVILLANT, E., Influenza degli estrati di timo di vitello trattato con idrocarburi cancerigeni sull'attecchimento e sviluppo dell'adenocarcinima di Ehrlich nel topo bianco, *Neoplasie, Ital.*, **9** : 128-139, 1956.
4. DISCHE, Z., *Microbiochimie*, **8** : 4, 1930.
5. DUGAL, L.-P., Ascorbic acid and resistance to cold in cold injury, *John Macy, Jr., Conference*, p. 85, 1952.
6. FUKUOKA, F., et NAORA, H., Inhibition of P^{32} incorporation *in vitro* into nucleic acids of Ehrlich carcinoma cells by quinoleine derivatives, *Gann. Jap.*, **48** : 271, 1957.
7. KILBOURNE, E. D., Lethal infection with coxsackie virus of adult mice given cortisone, *Proc. Soc Exper. Biol. & Med.*, **77** : 135, 1951.
8. MILLER, F. K., *et al.*, Walker carcinosarcoma 256 tissue as a dietary constituent, a stimulation of appetite and growth in the tumor-bearing rats, *J. Nation. Cancer Institute, U.S.A.*, **19** : 957-967, 1957.
9. MIRSKY, A. E., et POLLISTER, A. W., *J. Gen. Physiol.*, **30** : 117, 1946.
10. PARHON, C. I., *et al.*, Contribution à l'étude biochimique des processus tumoraux, in *International conference on Radio-isotopes in scientific research*, fasc. 153, 13 p., *UNESCO*, Paris, 1957.
11. PARHON, C. I., BABES, A., et PETREA, I., The action exercised by the thymus and several neurotropic substances in experimental cancer, *Un. Internation. Cancrum, Acta. Belg.*, **13** : 404-408, 1957.
12. SÉLYÉ, H., First annual report on stress, p. 9, Montréal, 1951.
13. SÉLYÉ, H., Third annual report on stress, p. 409, Montréal, 1953.
14. SÉLYÉ, H. The influence of STH, ACTH, cortisone upon resistance to infection, *Can. M. A. J.*, **64** : 477, 1951.

DISCUSSION

Docteur Jacques Turcot :

Ce travail du docteur Dufour est extrêmement intéressant et ouvre des avenues de discussion à propos de problèmes cliniques que nous rencontrons tous les jours.

La tumeur de Walker, tumeur de type lympho-sarcome, se rapproche des lymphomes malins. En effet, il est possible de la comparer avec les tumeurs lymphoïdes et même, avec certaines tumeurs épithéliales chez l'homme.

Le fait que les acides nucléiques du thymus jouent un rôle protecteur contre la tumeur de Walker chez le rat, nous incite à nous demander quel rôle joue le système lymphoïde dans la protection contre le cancer en général. On sait, en effet, les grandes quantités d'acide désoxyribonucléique et ribonucléique que renferme le lymphocyte.

Voici quelques faits cliniques intéressants à ce point de vue :

1° Il est notoire que la courbe d'incidence du cancer augmente régulièrement avec l'âge (4). Or, le système lymphoïde subit une régression à courbe similaire avec l'âge. Donc, une diminution graduelle du nombre absolu des lymphocytes actifs, qui synthétisent et emmagasinent les divers acides nucléiques.

2° Il existe une certaine défense organique contre le cancer et l'envahissement tumoral, comme en font foi les quelques 47 cas de régression spontanée du cancer, cités dans la littérature (1).

3° Il est de plus en plus certain que l'excision de toutes les cellules cancéreuses n'est pas réalisée, même dans les cas à pronostic heureux et par la meilleure technique.

Il y a, en effet, très précocement, à partir des tumeurs malignes, des métastases par voie sanguine, comme le prouvent les travaux de Oberling, de Moore et Sandberg, de Potter et Malmgren (6).

Or, ces cellules, dans bien des cas, sont détruites ou inhibées par les forces de résistance de l'organisme, possiblement représentées par le système lymphoïde, ou encore par le taux de properdine du sang (7).

Cette destruction ou cette inhibition explique les survies définitives ou prolongées, chez un grand nombre de cancéreux.

La chirurgie radicale demeure efficace, en détruisant le plus grand nombre possible de cellules tumorales, de sorte que les moyens de défense peuvent concentrer leur action sur les quelques cellules tumorales restantes.

4° L'on peut voir autour de certains cancers des réactions lymphoplasmocytaires importantes, qui peuvent ralentir la progression tumorale

par une fibrocytose (3) marquée. Ce fait peut s'expliquer, surtout si l'on considère que certains cancers peuvent être considérés comme étant un groupe cellulaire de nature, presque étrangère, au milieu intérieur de l'hôte. S'agit-il, encore une fois, du rôle protecteur du système lymphoïde?



Figure 1 — Irradiation de la région mammaire interne post-mastectomie radicale. Récidives locales, progressant plus rapidement dans la zone irradiée.

5° Un exemple clinique peut être apporté par le lympho-sarcome de l'estomac. En effet, cette tumeur lymphoïde, qui est une manifestation d'une maladie systémique à localisations diverses, peut permettre d'assez longues survies aux patients si la tumeur principale est excisée chirurgicalement (9), et les autres localisations irradiées.

6° Enfin, il est possible de constater que les méthodes physiques et chimiques de lutter contre le cancer, comme l'irradiation et les mou-

tardes azotées peuvent devenir nocives, si on les emploie contre des cellules tumorales résistantes à leur action. Il semble y avoir alors une diminution de la résistance tissulaire et le cancer peut croître plus rapidement (figure 1).

Il est fort possible, que cette diminution de la résistance tissulaire soit due à la destruction lymphocytaire (5), car l'on connaît l'action très marquée de l'irradiation et des moutardes azotées sur le système lymphoïde.

BIBLIOGRAPHIE

1. EVERSON, T. C., et COLE, W. H. Spontaneous regression of cancer : preliminary, report, *Ann. Surg.*, **144** : 366-380, (sept.) 1956.
2. GRAHAM, J. B., GRAHAM, R. M., Antibodies elicited by cancer in patients, *Cancer*, **8** : 409, (mars) 1955.
3. KELSALL, M. A., GRABB, E. D., Lymphocyte and plasmocyte in nucleoprotein metabolism, *Ann. N. Y. Acad. Sciences*, **72** : 293-338, (25 oct.) 1958.
4. LABORDE, S., Le problème du cancer, *G. Doin et Cie*, page 58, 1951.
5. PARHON, C. I., BABES, A, et PETREA, I., L'hétérotransplantation du cancer humain et nouvelles perspectives dans l'oncologie, *Presse méd.*, **65** : 1530, 1957.
6. POTTER, J.-F., et MALMGREN, R.-A., Studies of cancer cells in the circulatory blood, *Surgical Forum*, 1958.
7. RAVINA, A., La défense naturelle de l'organisme contre le cancer, *Presse méd.*, **65** : 1957.
8. TURCOT, J., Sarcoma of the stomach, *C.M.A.J.*, **66** : 252-255, 1952.

DISCUSSION

Le docteur Guy Lamarche demande au docteur Dufour s'il a employé des extraits totaux de thymus et si l'effet constaté ne pourrait pas être attribué à une action antithyroïdienne du thymus.

Le docteur Dufour donne des précisions sur la technique qu'il a utilisée pour s'assurer de la pureté des extraits nucléiques qu'il a préparés. Il ne croit pas que l'action antithyroïdienne du thymus puisse être spécifiquement dissociable d'une action surrénalienne. Les glycocorticoïdes ont aussi un effet antithyroïdien et leur administration diminue de moitié l'efficacité de la TSH sur l'accroissement de l'épithélium thyroïdien.

Le docteur Fernand Martel suggère qu'en plus ou au lieu de la relation humorale, il peut s'agir d'un remplacement par les acides nucléiques du thymus des acides nucléiques du matériel cytoplasmique des cellules cancéreuses qui en sont transformées.

Le docteur Dufour dit que c'est bien là la base de son hypothèse de travail : le remplacement des métabolites surmétabolisés dans des conditions pathologiques. Il a l'intention de continuer ces recherches avec des acides nucléiques extraits de différents organes lymphoïdes et même avec le DNA commercial, pour comparer les résultats avec ceux fournis par les extraits du thymus, afin de vérifier s'il y a spécificité d'organe ou une intervention purement métabolique.

Le docteur Paul Gagnon demande si ces expériences ont été répétées sur l'animal hypophysectomisé.

Le docteur Dufour répond que chez l'animal hypophysoprive il a expérimenté avec des tumeurs non filtrables lyophilisées, mais malheureusement pas avec la tumeur implantée. Il projette de répéter les mêmes recherches sur l'animal hypophysoprive et peut être aussi, à la suggestion du docteur Lamarche, sur l'animal thyréoprive. Il faudra tenir compte du fait que dans le thymus de l'hypophysoprive, on retrouve des foyers erratiques de tissu thyroïdien non fonctionnels chez l'animal entier, mais qui peuvent expérimentalement remplacer la thyroïde rendue hypofonctionnelle par l'absence de TSH.

Le docteur Gagnon veut savoir si la survie de 70 pour cent est relative et dans quelles limites.

Le docteur Dufour dit qu'il s'agit d'un résultat statistique dans un temps donné : soit sept jours. La voie péritonéale ne permet pas de continuer. On pourrait contrôler avec le pneumoderme.

Le docteur Georges Filteau fait remarquer qu'on peut faire régresser une tumeur par la seule hypophysectomie.

Le docteur Martel précise qu'on a par ce moyen fait régresser des cancers du sein, sans chirurgie locale.

Le docteur Dufour note qu'il s'agit là de tumeurs spécialisées qui se développent sous une stimulation humorale.

Le docteur Robert Garneau dit que l'examen histologique après hypophysectomie montre que les cellules de la tumeur sont nécrotiques.

DUPLICATION INTESTINALE *

par

Louis LEVASSEUR

assistant dans le Service de chirurgie de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

Grâce aux possibilités actuelles de la chirurgie infantile, les duplications intestinales nous sont maintenant familières et de plus en plus reconnues comme une cause d'hémorragies digestives de l'enfance. En général, le diagnostic s'avère très difficile, sinon impossible, et n'est le plus souvent que la découverte fortuite d'une laparotomie pratiquée en face d'un cas obscur d'hémorragie intestinale ou d'obstruction.

Voici l'histoire d'une fillette, âgée de 12 ans, hospitalisée à la suite d'hémorragies rectales abondantes, sans symptôme d'accompagnement. Il s'agissait de pertes de sang rouge, non digéré, avec répercussion profonde sur l'état général. L'anamnèse nous révélait chez la patiente une première manifestation identique vers l'âge de quatre mois, suivie ultérieurement d'une période de silence prolongée. Ce laps de temps ne comportait que des intervalles de constipation suivis de débâcles diarrhéiques ; le tout s'accompagnant de douleurs abdominales diffuses et légères. Brusquement, en juillet 1957, on observe une reprise grave des hémorragies rectales, avec un état de choc et une chute des globules rouges à 1 350 000 (hémoglobine à 3,5 g). La fillette était alors âgée de 11 ans et, comme auparavant, on ne trouvait pas d'autre symptôme

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 27 novembre 1958.

susceptible de nous orienter vers un diagnostic. L'examen physique n'apportait rien de précis, sauf une sensibilité au point de McBurney, mais sans défense musculaire ni masse palpable. Une fois l'état général rétabli par de multiples transfusions (2 000 cm^3 de sang complet), les diverses étapes du diagnostic furent alors entreprises, à savoir : une rectosigmoïdoscopie, un transit gastro-intestinal et un lavement baryté simple et avec double contraste. Malheureusement, il furent tous normaux. Il en fut de même des épreuves usuelles portant sur la crase sanguine.

La patiente fut alors retournée chez elle en bonne condition, mais sans qu'une opinion définitive n'ait pu être portée sur l'origine des hémorragies. Tout de même, à ce stade, une laparotomie fut sérieusement envisagée mais retardée pour diverses raisons.

En mai 1958, voici que les hémorragies reprennent de plus belle, mais sans trop de gravité cette fois. La patiente est réadmise pour de nouvelles investigations radiologiques et instrumentales complètes. Devant des résultats toujours négatifs, nous décidons de pratiquer une laparotomie avec un diagnostic préopératoire de diverticule de Meckel.

Le 12 mai 1958, une cœliotomie transrectale droite est pratiquée, et dès l'ouverture du péritoine, nous rencontrons un amas d'anses intestinales agglomérées entre elles, en même temps que fixées au péritoine pariétal de la fosse iliaque droite. Une fois la viscérolyse terminée, nous constatons l'existence d'une duplication intestinale typique et assez extensive. En effet, commençant à environ 30 centimètres de la valvule iléo-cœcale, le segment intéressé s'étend approximativement sur une longueur de 30 centimètres. Plus haut, dans son prolongement immédiat et toujours dans les feuillets du mésentère, se trouvent deux formations kystiques de même origine et mesurant environ trois cm de diamètre chacun. Bref, en tout et partout, la duplication mesure 36 centimètres de long. Enfin, toujours dans le mésentère, mais près de sa racine, se trouve un troisième kyste de même dimension et que nous pouvons énucléer facilement. L'exploration de tout le tractus digestif ne révèle, par ailleurs, rien d'anormal.

Comme traitement définitif, nous pratiquons une résection en bloc de tout le segment intestinal intéressé, en même temps que de la dupli-

cation et des kystes. La continuité intestinale est rétablie par une anastomose termino-terminale. Les suites postopératoires sont relativement simples, dénuées de toute complication. La patiente revue à plusieurs reprises se porte à merveille et n'a pas présenté de récidive.

RAPPORT DE L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE
(n° E 1249/58)

Le prélèvement chirurgical comprend une portion d'intestin grêle de 85 cm de longueur. L'intestin présente, du côté mésentérique, un

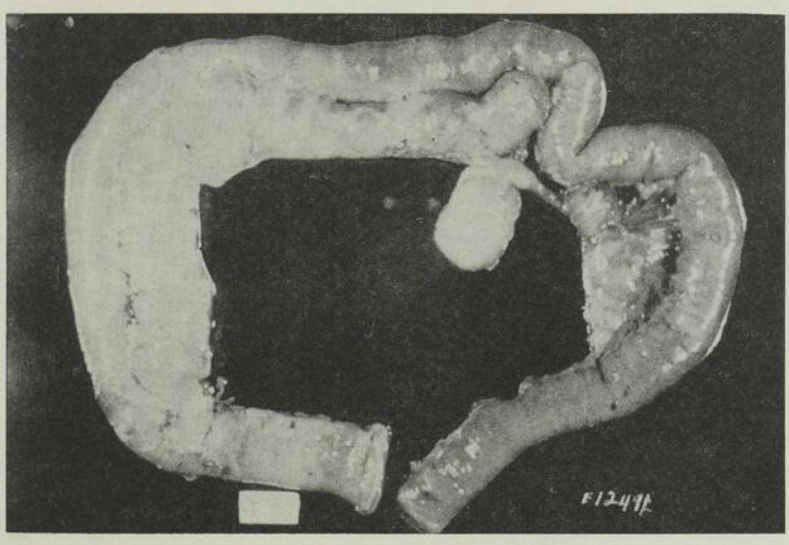


Figure 1. — Aspect extérieur du spécimen chirurgical.

dédoublement d'une longueur de 40 cm. Le segment dédoublé débute à 45 cm de la ligne de section chirurgicale haute et se termine à dix cm de la section basse (figure 1). L'extrémité proximale est borgne alors que l'extrémité distale s'ouvre dans la lumière intestinale. La muqueuse de l'intestin grêle est de structure habituelle alors que celle du dédoublement est mamelonnée et rappelle celle de l'estomac (figures 2 et 3). A l'extrémité distale du dédoublement, juste à la jonction avec l'intestion grêle, on observe une ulcération régulièrement ovalaire, mesurant huit mm dans son plus long diamètre par deux à trois mm de profondeur.

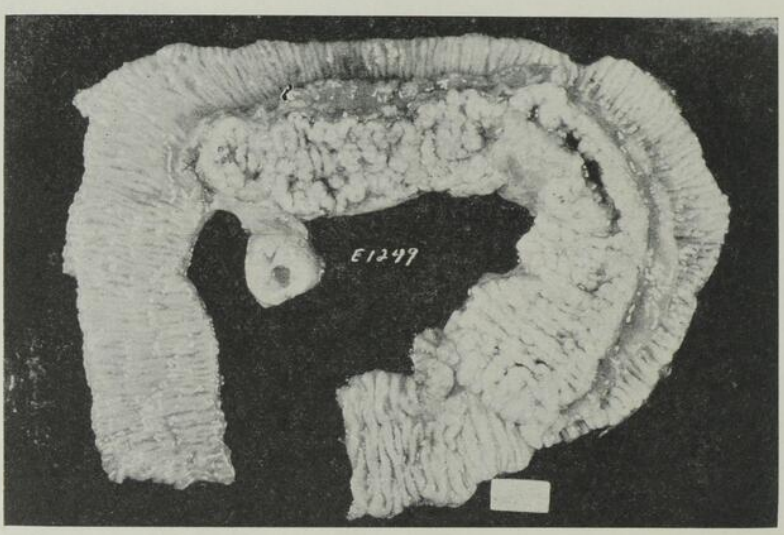


Figure 2. — Le prélèvement ouvert : à noter l'aspect mamelonné de la muqueuse du dédoublement qui rappelle celui de l'estomac.

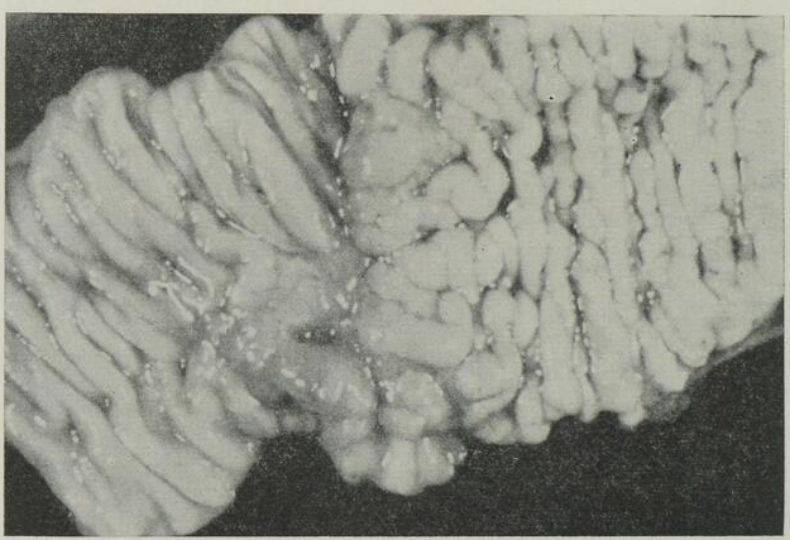


Figure 3. — Jonction du dédoublement (à droite) et de l'intestin grêle : présence d'un ulcère à la partie centrale.

En amont du dédoublement, il y a deux formations kystiques de 25 et 30 mm, à contenu mucoïde, lesquelles sont accolées à la partie dédoublée mais ne communiquent pas avec sa lumière. Le prélèvement comprend en plus une autre formation kystique de 25 cm de diamètre. Ce dernier kyste, prélevé près de la racine du mésentère, présente un aspect identique.

L'examen histologique montre que le segment dédoublé est entouré sur tout son pourtour par une musculeuse et que la muqueuse est de type gastrique. L'ulcération décrite à la partie basse correspond à un ulcère peptique classique. Les formations kystiques sont constituées par une paroi analogue à celle de l'intestin grêle : la muqueuse, cependant, est atrophique.

DISCUSSION

Origine :

Les duplications ont déjà été décrites sous plusieurs termes suivant leur localisation et leur forme. C'est ainsi qu'on les a appelées : kystes entériques, diverticules géants, iléon duplex, kystes trachéaux ou œsophagiens, etc. Les travaux plus récents nous ont démontré qu'il s'agit en fait d'anomalies embryologiquement associées et devant être groupées sous le terme générique de duplication. On ne doit pas les confondre avec le diverticule de Meckel, qui présente une morphologie et une embryologie bien différentes.

L'origine des duplications a donné lieu à maintes théories, dont aucune jusqu'à ce jour n'a plus expliquer définitivement la question. C'est Bremer cependant qui a émis la théorie la plus plausible. Se basant sur les observations de Johnson, il associe cette anomalie à l'âge embryonnaire de un mois et demi. L'embryon mesure environ dix mm de longueur. Son tube digestif (2 à 2,5 mm de long) devient le siège d'une hyperplasie épithéliale massive et même suffisante pour provoquer en certains endroits une oblitération plus ou moins complète de la lumière intestinale. Celle-ci est alors représentée par des masses cellulaires interrompues de multiples vacuoles disposées en chaînes ou rangées, suivant l'axe longtitudinal. Plus tard, lors de l'allongement du tube digestif, toutes ces vacuoles finissent par s'ouvrir dans la lumière principale et s'y confondre. Il n'est pas improbable que cette fusion de quelques vacuoles

avec la lumière intestinale ne s'effectue pas, entraînant ainsi leur exclusion définitive. De là, on peut facilement concevoir que leur développement ultérieur puisse engendrer une duplication avec tous ses caractères distinctifs, c'est-à-dire, la présence de musculature dans la paroi, la variabilité de localisation et de rapport avec la lumière intestinale.

Pathologie :

On a rapporté la présence de duplication à tous les étages du tube digestif et, ce, depuis la base de la langue jusqu'au rectum. Toutefois, on les rencontre surtout au niveau de l'iléon terminal. Dans la majorité des cas, les duplications présentent une fusion intime avec l'intestin adjacent, par suite de la coalescence des couches musculaires. Localisées sur le bord mésentérique, entre les feuillets du mésentère, elles en possèdent la même vascularisation. Ces faits comportent une importance primordiale pour la conduite du traitement chirurgical.

L'épithélium des duplications correspond toujours à un épithélium digestif qui n'est pas nécessairement celui du segment intestinal contigu. A titre d'exemples, on a noté des formations de la base de la langue tapissées d'un épithélium colique, des rectales avec une muqueuse gastrique. Dans ce domaine, toutes les variétés semblent possibles et, comme dans le cas présent, on a trouvé des spécimens contenant plusieurs épithéliums différents.

Il en est de même de ses formes et dimensions. Généralement, il s'agit de structures cavitaires sphériques ou ovoïdes dont le diamètre peut varier de quelques centimètres à plusieurs. Les plus intéressantes sont ces duplications à forme tubulaire, parallèles au tube digestif, et lui donnant une apparence de canon de fusil double. Des quelques centimètres de long, elles peuvent s'étendre jusqu'à 50 centimètres. Tubulaires ou sphériques, les duplications peuvent communiquer à un ou plusieurs endroits avec le tube digestif normal adjacent. Elles peuvent, par contre, en être exclues totalement.

Clinique :

En général, les duplications se manifestent chez l'enfant, quoiqu'elles peuvent le faire à tout âge, et même passer totalement inaperçues la vie durant. Il va sans dire que la symptomatologie variera suivant le

siège. En ce qui concerne l'intestin, on a rencontré particulièrement des symptômes d'obstruction ou d'hémorragie.

La compression extrinsèque, par suite de distension excessive de la duplication, est à l'origine de l'obstruction. Les symptômes sont ceux de toute obstruction intestinale et dépendent du segment intéressé. Aucun n'est caractéristique, de telle sorte que le diagnostic s'avère impossible.

L'hémorragie est une seconde manifestation et, selon Gross, serait l'apanage des formes tubulaires. Il s'agit généralement d'ulcère peptique dans les lésions tapissées de muqueuse gastrique fonctionnelle. Dans d'autres cas, les hémorragies sont la conséquence de nécrose mésentérique, par compression vasculaire. Variables en intensité, ces hémorragies peuvent devenir graves, lorsqu'elles ne le sont pas d'emblée, et compromettre sérieusement la vie du malade. Enfin, les duplications peuvent n'engendrer que des douleurs abdominales sous formes de coliques intermittentes et accompagnées de constipation ou diarrhée, etc., le tout ne présentant rien de pathognomonique. Contrairement aux formes tubulaires, les sphériques deviennent parfois assez volumineuses pour donner une masse palpable et mobile.

Radiologie :

L'investigation radiologique fournit souvent de précieux renseignements sur la forme de la duplication, ses dimensions et ses rapports de voisinage. Elle peut même nous permettre un diagnostic, en visualisant directement la lésion. Cette éventualité, malheureusement rare, se produit lorsque la substance de contraste s'infiltre par une communication perméable dans la duplication. Le plus souvent, on obtient des clichés de distension gazeuse en amont, indiquant une obstruction en même temps que sa localisation. En résumé, à part la visualisation directe, tous les autres renseignements ne sont que partiels et n'arrivent pas à préciser davantage la nature de la lésion en cause. Enfin, comme dans le cas rapporté, cet examen peut s'avérer absolument stérile.

Traitement :

Évidemment, le traitement est exclusivement chirurgical. Tel que mentionné déjà, ces anomalies présentent une fusion intime avec

l'intestin adjacent. Il s'ensuit que toute tentative de séparation est dangereuse et même impossible sans pénétrer dans la lumière intestinale. De plus, en raison de la disposition des vaisseaux mésentériques autour de l'anomalie, une telle manœuvre pourrait compromettre définitivement la viabilité intestinale. Il faut donc pratiquer une résection globale de tout le segment intéressé en même temps que la duplication.

Conclusion :

Nous avons rapporté une duplication iléale chez une fillette présentant des hémorragies rectales massives. La laparotomie seule nous a permis d'en faire le diagnostic et ainsi de la traiter définitivement par la résection intestinale.

Il semble que cette anomalie ne soit pas si rare qu'on était porté à le croire antérieurement. A toute fin pratique, elle devrait toujours être considérée dans le diagnostic différentiel des hémorragies intestinales de l'enfance.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOND, C. L. S., Duplication de l'iléon, *Acta Chirurgica Scandinavia*, **3** : 294, 1956.
2. BREMER, J. L., Diverticula and duplication of the intestinal tract, *Arch. Path.*, **38** : 132, 1944.
3. DONOVAN, E. J., et SANTULLI, V. T., *Ann. Surg.*, **126** : 289, 1947.
4. GROSS, R. E., The surgery of infancy and childhood, *Saunders Co.*, Philadelphia, pp. 221-245.
5. GROVE, E. W., et PORCH., L. O., Duplication of the terminal ileum, *South M. J.*, **30** : 735, 1943.
6. FOX R., et FOWLER, J. T., Duplication of the alimentary tract, *J. Pediat.*, **41** : 194, 1952.

DISCUSSION

Le docteur Roland Cauchon présente un cas de duplication sphérique. Il s'agit d'un bébé qu'il a vu il y a quelques années, le quatrième jour après sa naissance, pour une obstruction intestinale aiguë dont divers examens n'ont pu préciser la nature. L'opération a mis en évidence la présence d'un kyste intestinal, qu'il est important de diagnostiquer d'un kyste mésentérique banal, parce que celui-ci n'entraîne pas la nécessité d'une résection intestinale, tandis que le kyste intestinal partageant la même circulation que l'intestin voisin impose une résection intestinale

qui dépasse le kyste assez largement de chaque côté. Une photographie montre que l'intérieur du kyste est tapissé d'un revêtement muqueux.

Le docteur Carlton Auger souligne l'intérêt qu'il y a de voir apparaître un ulcère dans une duplication. On en retrouve aussi dans les diverticules de Meckel lorsqu'ils ont un revêtement muqueux de type gastrique. Il demande si l'hémorragie rapportée a été attribuée à l'ulcère et si on a retrouvé dans la littérature mention de la proportion des cas où on a retrouvé des ulcères dans les duplications. Il mentionne qu'on a rapporté dans presque 80 pour cent des cas de duplication intestinale la coexistence d'un kyste du médiastin qui serait comme une duplication de l'œsophage.

Le docteur Levasseur répond que, d'après les statistiques, la majorité des hémorragies seraient dues à un ulcère à la jonction de la muqueuse gastrique et la muqueuse intestinale. Dans le cas présenté, on a retrouvé au fond de l'ulcère un vaisseau qui semblait être à l'origine de l'hémorragie. La nécrose mésentérique est une cause beaucoup plus rare d'hémorragie dans les duplications.

Les duplications de l'appareil digestif sont souvent multiples et il faut les rechercher ailleurs. On peut les retrouver dans le médiastin où elles peuvent être d'origine œsophagienne et même trachéale. On a rapporté encore des duplications iléales qui se prolongeaint le long de l'œsophage jusque dans le médiastin en passant par l'hiatus œsophagien. S'agit-il de la même origine? Embryologiquement, c'est discutable.

Le docteur Jean-Paul Dugal demande s'il y avait communication entre les deux segments, pour vérifier si l'ulcération d'une muqueuse de type gastrique nécessite un contact avec les sucs digestifs.

Le docteur Levasseur répond qu'en effet il y avait communication entre les deux cavités à la partie distale.

ÉPIDÉMIE STAPHYLOCOCCIQUE HOSPITALIÈRE *

par

Philippe BELLEFEUILLE [1] et Georges GROULX [2]

de l'Hôpital Saint-Joseph, Trois-Rivières

L'infection staphylococcique hospitalière semble des plus inquiétantes depuis l'ère des antibiotiques. La littérature médicale abonde sur le sujet. Le Conseil national des recherches (5) fait enquête. Presque tous les Bureaux médicaux sont aux prises avec cette « nouvelle pourriture d'hôpital ». C'est ainsi qu'au cours des récentes années, les faits et conclusions d'hôpitaux de Philadelphie (1), du Texas (6) et de Saskatchewan (7) furent rendus publiques. On discourt sur le rôle des porteurs de germes nasaux, intestinaux et cutanés. Les uns les minimisent, les autres les accusent. Tous semblent cependant d'accord pour noter l'augmentation des infections staphylococciques hospitalières et affirmer l'existence d'une souche de staphylocoques, dite « d'hôpital ».

Épidémie

L'hôpital Saint-Joseph de Trois-Rivières fut aux prises avec une épidémie staphylococcique au printemps 1958. Une vingtaine de pneumopathies staphylococciques dont trois fatales furent observées en quelques semaines. On se limita à rechercher les porteurs de germes nasaux (tableau I) et à les stériliser, sans leur attribuer une importance

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 11 décembre 1958.

1. Chef du département de médecine générale.

2. Pathologiste et chef du Service des laboratoires.

TABLEAU I

Inventaire des porteurs de germes nasaux selon diverses catégories

SUJETS	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE PORTEURS DE GERMES	POURCENTAGE
Infirmières diplômées :			
Maternité	5	2	40,00
Pouponnière	6	5	83,33
Pédiatrie	9	6	66,67
Médecine	14	6	42,86
Chirurgie (femmes)	12	5	41,67
Chirurgie (hommes)	22	12	54,55
Bloc opératoire	12	7	58,33
TOTAL	80	43	53,75
Infirmières étudiantes :			
Première année	22	7	31,89
Deuxième année	21	15	71,43
Troisième année	16	13	81,25
TOTAL	59	35	59,32
Laboratoire	11	3	27,27
Archives	4	1	25,00
Médecins	27	12	44,44
GRAND TOTAL	182	94	51,65
Nouveaux hospitalisés (18/3/58 — 8/4/58)	131	28	21,37

A noter :

1° Le taux élevé (83,33 pour cent) des porteurs de germes à la pouponnière, seul département non affecté par l'épidémie staphylococcique et où régnait une asepsie rigoureuse ;

2° Le taux annuellement croissant des porteurs de germes chez les infirmières étudiantes (31,89 pour cent en première année, 71,43 pour cent en deuxième année, 81,25 pour cent en dernière année) ;

3° Le taux élevé des porteurs de germes chez les étudiantes pensionnaires de deuxième année (71,43 pour cent) et de troisième année (81,25 pour cent), comparativement à celui des infirmières diplômées non pensionnaires (53,75 pour cent) ;

4° Le taux relativement bas des porteurs de germes chez le personnel en dehors du bloc opératoire et des services cliniques (25,00 pour cent aux archives et 27,27 pour cent au laboratoire) ;

5° Le taux élevé des porteurs de germes en pédiatrie (66,67 pour cent) où se recrute généralement le plus grand nombre de pyodermites staphylococciques ;

6° Le taux relativement bas des porteurs de germes chez les nouveaux hospitalisés (21,37 pour cent).

capitale. La souche microbienne parut unique sans qu'on ait pu le prouver. Elle ne fut pas typée à l'aide du bactériophage. L'antibiogramme des cultures obtenues des porteurs nasaux, des expectorations des pneumoniques et du parenchyme pulmonaire des sujets autopsiés offraient des résistances et des sensibilités généralement analogues (tableau II). Une staphylocoagulase très toxique semblait caractériser cette souche. Chez les deux sujets autopsiés on observait un infarcissement massif des psoas et des grands droits de l'abdomen par suite d'une thrombose *premortem* non fibrineuse. Enfin, l'infection parut nette-

TABLEAU II

Moyenne des antibiogrammes
chez les porteurs de germes, les pneumoniques et les autopsiés

Bacitracine	très sensible	Oléandomycine	peu sensible
Chloromycétine	résistant	Pénicilline	résistant
Érythromycine	très sensible	Streptomycine	résistant
Furadantin	très sensible	Tétracyclines	très sensible
Néomycine	moyennement sensible	Thiosulfyl	résistant
Novobiocine	très sensible	Triplesulfa	résistant

Observations :

1. Les cavités nasales des porteurs de germes furent facilement stérilisées avec une association bacitracine-néomycine en application locale ;

2. Les pneumoniques furent généralement traités à l'érythromycine avec ou sans tétracyclines, les plus souvent en solutés intraveineux. Les rémissions cliniques, souvent rapides, se firent attendre chez certains. Un patient présenta sept cultures consécutives d'expectorations presque entièrement staphylococciques et une hémoculture positive avant d'évoluer vers la guérison ;

3. L'antibiogramme des porteurs « de la rue » (nouveaux hospitalisés) offrait plus de variations, principalement en ce qui a trait à la chloromycétine et à la pénicilline.

ment hospitalière survenant chez des hospitalisés sans symptômes pulmonaires à leur admission.

Un comité d'infection médico-administratif réunit d'urgence tout le personnel hospitalier pour exposer la situation et discuter des mesures à prendre. L'absence d'infection à la pouponnière, habitat d'êtres fragiles surveillés par un nombre imposant de porteurs de germes nasaux (83,33 pour cent) mais où l'asepsie était plus scrupuleusement observée incita les autorités à ne pas fermer l'hôpital. Des mesures rigoureuses d'asepsie (tableau III) enrayèrent sur le champ la marche ascendante de l'infection.

TABLEAU III

Techniques rigoureusement observées en cours d'épidémie staphylococcique

1. Porter le masque-filtre pour approcher les malades.
2. Porter le sarrot dans les cadres hospitaliers.
3. Limiter les visiteurs au minimum.
4. Retirer des Services hospitaliers les porteurs d'infections cutanées.
5. Dépister et traiter les porteurs nasaux de staphylocoques pyogènes.
6. Désinfecter les chambres des pneumoniques après leur sortie de l'hôpital.
7. Rapporter tous les cas d'infection au chef du département.
8. Se laver et se rincer les mains à l'alcool après la toilette de chaque patient infecté, la manipulation des bassines et des pansements souillés.
9. Exiger la culture microbienne de tous les produits pathologiques ou douteux.
10. Éduquer les patients qui toussent et expectorent.
11. Confier le chariot à pansements à une seule personne responsable.
12. Manipuler les pansements stériles avec des pinces.
13. Porter à l'ébullition les instruments souillés avant le lavage et la stérilisation.
14. Déposer immédiatement les pansements souillés dans un sac de papier et brûler le tout.
15. Limiter la chirurgie aux cas d'urgence.
16. Interdire le bloc opératoire au personnel non intéressé.
17. Interdire l'habit de rue au bloc opératoire.
18. Revêtir les vêtements de chirurgie avant de pénétrer dans le bloc opératoire.
19. Se laver (médecins et infirmières) les mains pendant dix minutes avant une première opération, cinq minutes avant chaque intervention ultérieure. Rinçage subséquent à l'alcool.
20. Changer de masque-filtre à chaque intervention.
21. Pratiquer les interventions souillées en fin du programme opératoire.
22. Désinfecter les salles d'interventions souillées.
23. Au début d'une intervention, traiter à l'alcool, à l'éther et au merthiolate, le champ opératoire déjà préparé au lit du malade.
24. Ne pas sortir du bloc opératoire avec les vêtements de chirurgie.

DISCUSSION

Cette histoire locale n'est pas unique depuis qu'on se repose trop aveuglément sur la fausse sécurité des antibiotiques. Ceux-ci ont créé des souches microbiennes résistantes dont le réservoir n'est autre que l'hôpital. L'*American Hospital Association* croit que le taux des porteurs de staphylocoques est un excellent barème du pouvoir contaminant d'un milieu hospitalier. Ce réservoir semble exister dans presque tous les hôpitaux. Il est responsable d'infections plus ou moins graves. Survienne une déficience organique chez un hospitalisé, le *Micrococcus* a beau jeu et terrasse parfois sa victime. L'épidémie à l'hôpital Saint-Joseph s'est produite en période de grippe asiatique. Il semble que le parenchyme pulmonaire des hospitalisés n'offrit pas plus de résistance à l'infection que le pied meurtri d'un diabétique. Une asepsie plus rigoureuse circonscrit rapidement l'étendue de la catastrophe avant même la stérilisation complète des porteurs de germes. Elle avait d'ailleurs prouvé éloquemment son efficacité à la pouponnière.

Cette mesure efficace, et trop souvent oublié de nos jours, a été éprouvée par de nombreux hôpitaux qui ont souffert d'une expérience analogue. Tous les organismes médicaux majeurs s'intéressent de plus en plus à la cause staphylococcique et prônent le même conseil de sécurité. La Commission conjointe pour l'accréditation des Hôpitaux recommande fermement dans un récent bulletin la création dans tous les hôpitaux d'un comité efficace afin de réduire au minimum l'importance des porteurs de souches résistantes, de déconseiller l'emploi abusif des antibiotiques et faire œuvre éducationnelle auprès d'un personnel humainement enclin à simplifier ou à oublier les principes essentiels de l'asepsie hospitalière.

RÉSUMÉ

Une expérience malheureuse, mais humaine et riche d'enseignements, d'une institution hospitalière s'ajoute à bien d'autres au pays et outre-frontière. Elle est révélée dans l'espoir d'attirer l'attention des autorités médico-administratives sur le danger toujours présent des infections staphylococciques hospitalières et pour souligner une fois de plus l'importance d'une asepsie protectrice scrupuleusement observée.

BIBLIOGRAPHIE

1. CASWELL, H., SCHRECK, M., BURNETT, W., CARRINGTON, R., LEARNER, N., HOWARD, H., TYSON, R. R., et WRIGHT, W. C., Bacteriologic and clinical experiences and the methods of control of hospital infections due to antibiotic resistant staphylococci, *Sur., Gyn. & Obst.*, **106** : 1-10, 1958.
2. GRIFFITH, R. S., BONIECE, W. S., MCGUIRE, J. M., WOLFE, R., JOINER, M., WICK, W. E., et HOLMES, D. H., Antibiotic sensitivity on " street staphylococci ", *Antibiotics Ann.*, p. 370, 1957-58.
3. HUTCHISON, J. G. P., GREEN, C. A., et GRIMSON, T. A., Nasal carriage of staphylococcus aureus in nurses, *J. Clin. Path.*, **10** : 92-95, 1957.
4. KOCH, M. L., LEPLEY, JR., D., SCHRŒDER, C. M., et SMITH, M. B., Study of staphylococcic infections occurring on a surgical service, *J.A.M.A.*, **169** : 99-105 (10 jan.) 1959.
5. MURRAY, E. G. D., et STARKING, D. H., Enquête sur l'incidence des infections dans les hôpitaux, Formulaire du Conseil national des recherches, Canada, 1958.
6. SMITH, R. T., Staphylococcal disease in hospitals, *Modern Med. Can.*, **13** : 63, 1958.
7. SWANSON, A. L., Controlling staphylococcus, *Can. Hosp.*, pp. 37-50, (mars) 1953.

LES VARICES CHEZ L'HOMME *

par

Gilles MARCEAU, F.R.C.S. (C), F.A.C.S.

assistant universitaire dans le Service de chirurgie de l'Hôpital Sainte-Foy et au département d'anatomie de la Faculté de médecine

---

Le résultat éloigné des opérations pour varices est très variable, selon l'âge et le sexe des malades et la technique utilisée.

Ce travail se limite à un groupe d'hommes, de 25 à 60 ans, d'un poids moyen de 155 livres, tous opérés de une à cinq fois pour des varices des membres inférieurs. Ce sont des vétérans, donc des hommes soumis pendant un certain temps à des exercices musculaires importants. Aujourd'hui, on les retrouve dans tous les métiers et toutes les professions, depuis le journalier jusqu'au dentiste.

Ils ont tous été opérés, au Canada ou même outre-mer, par des médecins qualifiés.

Presque tous ont consulté pour de la fatigue aux jambes, principalement en position debout, fatigue très souvent accompagnée, le soir, d'un léger œdème malléolaire.

Un examen physique a révélé des varices avec incompétence valvulaire, le plus souvent à la crosse de la saphène interne ; le traitement idéal fut alors appliqué.

---

* Travail présenté à la séance de la *Clinical Sturgeons*, en décembre 1958, et à la Société médicale des hôpitaux universitaire de Laval, le 12 février 1959. Une traduction anglaise de ce travail paraîtra dans le *Medical Services Journal*.

Cette compilation statistique remonte à 1942. On sait que le traitement présumé idéal des varices à plusieurs fois changé ; c'est ce qui explique la variété des traitements rapportés.

Les 60 cas que nous analysons (tableaux I et II) incluent tous les malades observés au cours de cette période : nous n'avons fait aucune

TABLEAU I

Résultats obtenus chez les 28 sujets opérés depuis plus de dix ans, soit de 1943 à 1948

AGE A LA PREMIÈRE INTERVENTION	NOMBRE D'OPÉRATIONS	AGE ACTUEL	RÉSULTATS
19	2	30	Bon
25	3	38	Douleurs, œdème, ulcère
26	2	39	Douleurs, œdème
26	3	39	Douleurs, œdème
28	2	42	Bon
29	4	42	Douleurs, œdème, ulcère
29	6	41	Douleurs, œdème, ulcère
29	2	44	Douleurs, œdème
30	2	46	Bon
30	1	41	Bon
30	3	42	Douleurs, œdème, ulcère
32	2	44	Bon
34	2	45	Bon
38	1	49	Douleurs, œdème, ulcère
39	1	50	Bon
40	1	52	Bon
43	3	54	Légère claudication
43	4	54	Douleurs, œdème, ulcère
44	3	57	Bon
44	3	57	Bon
45	2	56	Refuse traitement, varices, œdème
46	3	62	Douleurs, œdème, ulcère
47	1	58	Douleurs, artérite, claudication
49	3	62	Douleurs, œdème, ulcère
49	3	62	Douleurs, œdème, artérite
50	2	61	Bon
51	3	65	Douleurs, œdème, artérite
51	3	64	Douleurs, œdème, ulcère, artérite, claudication.

sélection. Ils ont été divisés en deux groupes, le premier comprenant tous les malades opérés depuis plus de dix ans et le second ceux qui le furent depuis au moins cinq ans.

Le premier groupe des opérés depuis plus de dix ans, soit de 1943 à 1948, comprend 28 cas : six ne furent opérés qu'une fois ; neuf, deux

TABLEAU II

Résultats obtenus chez 32 sujets opérés depuis plus de cinq ans, soit de 1949 à 1953

AGE A LA PREMIÈRE INTERVENTION	NOMBRE D'OPÉRATIONS	AGE ACTUEL	RÉSULTATS
19	1	24	Bon
24	1	31	Bon
27	1	36	Bon
27	1	32	Bon
29	4	38	Douleurs, œdème, ulcère.
30	1	37	Bon
30	1	37	Douleurs, œdème, ulcère.
30	2	38	Douleurs, œdème, ulcère.
30	2	39	Bon
31	2	40	Bon
32	1	41	Bon
32	1	39	Bon
33	3	39	Bon
33	3	39	Douleurs, œdème, ulcère, varices.
35	1	43	(Tuberculeux au repos complet). Bon.
36	1	43	Douleurs, œdème (arthrite rhumatoïde)
36	1	42	Bon
37	2	46	Douleurs, œdème, varices (refuse l'intervention).
38	1	47	Bon
39	2	48	Douleurs, œdème, ulcère.
40	3	46	Bon
42	2	49	Bon
49	1	57	Claudication avec artérite.
50	3	58	Douleurs, œdème, ulcère.
50	1	55	Bon
51	1	60	Œdème, douleurs.
51	2	60	Bon
52	2	61	Œdème, douleurs, artérite et claudication.
56	2	62	Œdème, douleurs (alcoolique Béri-Béri).
57	1	63	Œdème, douleurs, ulcère.
63	1	68	Œdème, douleurs, artérite.
64	1	70	Ostéo-arthrite. Ankylose genou. Artérite.

fois ; huit, trois fois ; quatre, quatre fois et un, cinq fois. On voit donc que les trois quarts d'entre eux ont été opérés deux fois et plus.

Deux sujets seulement n'ont pas eu de *stripping :* l'un l'a refusé et l'autre présentait des troubles artériels nets.

Dans l'ensemble, les résultats sont mauvais ce qui signifie que près de la moitié éprouvent encore des douleurs et de l'œdème et que six d'entre eux font des ulcères à répétition.

Tous sont pensionnés, avec une incapacité de l'ordre de dix à quarante pour cent après avoir subi un examen final devant une commission

médicale. Sept d'entre eux sont toutefois améliorés, mais douze présentent encore des douleurs et de l'œdème ; de plus, neuf ont des ulcères ou des symptômes graves : œdème, claudication, menace de gangrène ou d'ulcère.

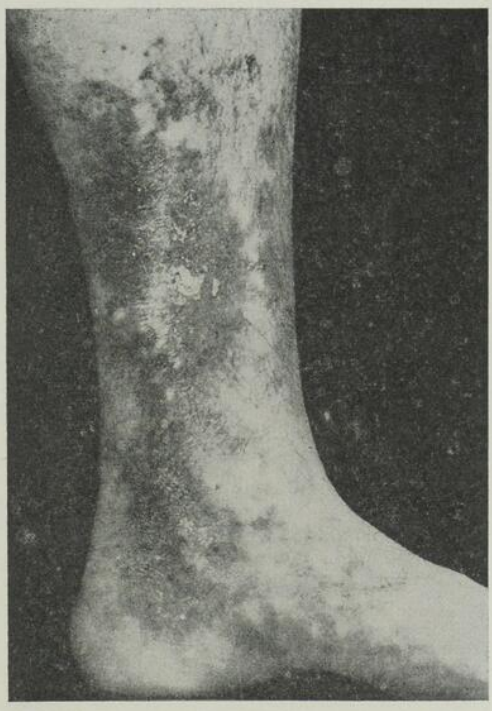


Figure 1. — M. L. fut opéré une première fois à l'âge de 29 ans, puis successivement à 36 ans et à 37 ans. Aujourd'hui, âgé de 42 ans, il fait encore des ulcérations et éprouve des douleurs, sans varices cependant.

En comparant l'âge du patient à la première intervention et le résultat final on est frappé par les deux conclusions suivantes :

1° Plus de la moitié des cas opérés pour la première fois entre 40 et 50 ans ont entraîné des échecs ;

2° Ceux chez qui persistent des douleurs et de l'œdème, ont été opérés avant 30 ans (figures 1 et 2).

Presque tous ces malades ont eu un *stripping*, bien que pour la plupart au cours de la seconde intervention.

Le deuxième groupe, formé des patients opérés de 1949 à 1953, comprend 32 cas. Seize d'entre eux ont eu une seule opération, généralement un *stripping* ; huit en ont eu deux, et les huit autres, trois, sur une seule jambe évidemment.

Quant aux résultats, ils sont meilleurs que ceux de la première série et l'on peut dire que, dans l'ensemble, les deux tiers des résultats sont

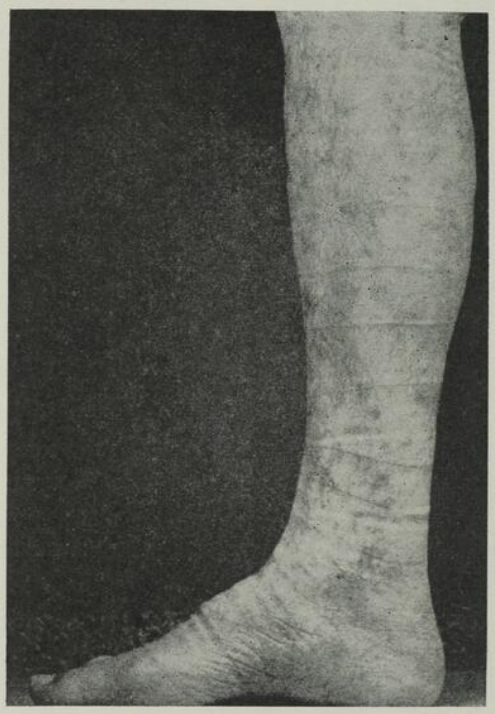


Figure 2. — M. A. fut opéré à quatre reprises, soit à 26, à 36, à 38 et à 40 ans. Aujourd'hui, âgé de 43 ans, il fait de l'œdème et ressent des douleurs, mais n'a pas d'ulcère ni de varice.

bons ; il en reste cependant dix qui n'ont pas du tout été améliorés par le traitement et qui présentent, de plus en plus, des douleurs, de l'œdème et des ulcères.

Si l'on compare maintenant l'âge des patients à la première intervention et le résultat final dans ce deuxième groupe (tableau II), on trouve les meilleurs résultats chez les patients de 30 à 39 ans et les moins bons

chez ceux de plus de 50 ans. Quant aux patients de moins de 30 ans, bien que les résultats soient actuellement bons, on ne peut faire de pronostic étant donné leur âge actuel.

DISCUSSION

Il ressort de cette compilation que les plus mauvais cas se rencontrent avant l'âge de 30 ans et après l'âge de 50 ans.

On peut se demander quelles sont les causes de ces échecs.

La raison de ces mauvais résultats nous paraît beaucoup plus une erreur dans le choix des malades que dans l'application du traitement. Presque tous ces patients ont eu un *stripping* et ne présentent plus de varices.

Aujourd'hui, ils se plaignent principalement de douleurs avec ou sans œdème, le plus souvent sans ulcère.

Avant 30 ans :

Les patients de moins de 30 ans opérés il y a quelque dix ans peuvent être groupés dans trois catégories :

1° Certains sujets étaient atteints de varices avec incompétence de la saphène interne et cela, sans autre symptôme. L'intervention était pratiquée à la suite d'un examen général à la libération de l'armée, ou encore à l'enrôlement.

Nous croyons cette indication insuffisante : des varices presque asymptomatiques, chez un homme de moins de 30 ans ne sont pas justifiables d'un traitement chirurgical radical.

2° Dans d'autres cas, il s'agissait de malades se plaignant de fatigue, avec ou sans œdème, et toujours atteints de varices superficielles avec incompétence de la saphène interne.

On a pu croire que les varices étaient responsables des symptômes dont se plaignait le patient, alors qu'en réalité ils étaient dus à des myalgies d'adaptation chez des sujets gros et lourds, parfois handicapés par une malformation des pieds ou un début d'arthrite.

On a cru alléger les misères de ces patients en opérant leurs varices et l'on n'a fait qu'aggraver leurs symptômes.

3° Enfin, certains sujets faisaient des varices soit à la suite d'un traumatisme des tissus mous à la jambe ou à la cuisse, soit à la suite d'une phlébite profonde. Le plus souvent, dans ces cas, le résultat éloigné est un fiasco.

Les figures 3 et 4 illustrent le cas d'un patient qui durant son service militaire a fait une phlébite profonde bilatérale par écartellement et qui depuis cumule les opérations pour varices, ulcères, etc.



Figure 3. — M. E. fit une thrombophlébite à 28 ans, et fut opéré à cinq reprises. Aujourd'hui âgé de 40 ans il fait un ulcère, de l'œdème et éprouve des douleurs.

Le traitement chirurgical des varices chez les sujets de moins de 30 ans est donc décevant et, malgré l'excision de toute veine superficielle et communicante, il persiste souvent un œdème avec douleur accompagné quelquefois d'ulcère apparaissant dix ou quinze ans plus tard.

Luke disait que « les malades présentant des troubles vers 20 ans sont d'un pronostic réservé ». A cet âge, le sujet est à son meilleur ;

avec les années il gagnera du poids, ses muscles perdront leur tonus et son système cardio-respiratoire deviendra de plus en plus insuffisant.

Parmi les causes graves qui permettent l'apparition de varices dès cet âge et rendent le pronostic sévère, notons :

1° L'absence de valvules aux veines communicantes et surtout aux veines profondes, associée ou non à une fragilité veineuse particulière ;

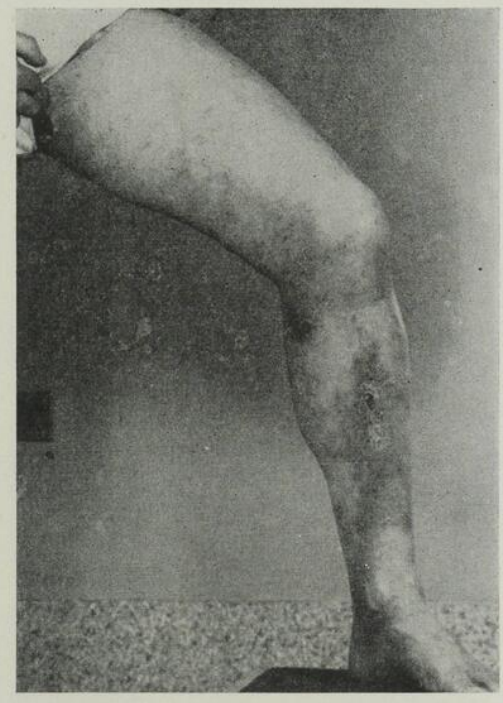


Figure 4. — M. L. fit une thrombophlébite après une appendicectomie à l'âge de 30 ans. Il fut opéré à trois reprises. Il est âgé aujourd'hui de 41 ans. On observe un ulcère, de la douleur et de l'œdème.

2° La thrombose veineuse profonde ;

3° Des anévrismes artério-veineux congénitaux.

Après 50 ans :

La principale raison des échecs chez les malades de 50 ans et plus est l'artériosclérose.

Beaucoup de ces malades viennent consulter pour des douleurs dans les jambes, avec un léger œdème le soir.

A l'examen, on relève des varices importantes qui existaient depuis longtemps sans donner de symptômes ou encore qui sont apparues rapidement en même temps que les douleurs (figure 5).

Or la cause première de leurs varices est une augmentation de la pression veineuse par une insuffisance artérielle qui va toujours en s'ag-

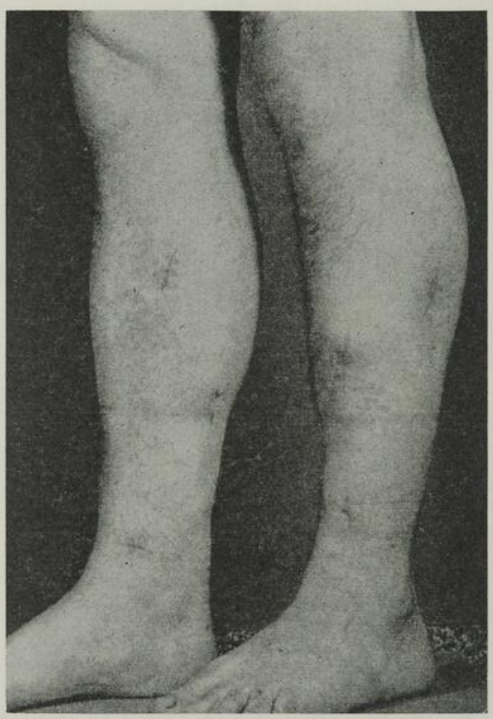


Figure 5. — M. J. fait des varices depuis l'âge de 15 ans. Il fut opéré à l'âge de 52 ans. Aujourd'hui âgé de 54 ans il éprouve toujours des douleurs dans les deux jambes.

gravant et la raison principale de leurs troubles est le plus souvent de l'artérite quelque fois même accompagnée de claudication intermittente.

On a l'âge de ses artères et les veines ont le même âge.

Ces malades exigent un examen artériel et général complet avant d'intervenir chirurgicalement sur leurs veines.

Dans ces cas, l'intervention chirurgicale est généralement néfaste. Les plaies guérissent mal surtout celles des extrémités, l'œdème va en s'aggravant et quelques années plus tard les douleurs sont permanentes.

Ces malades ne peuvent être opérés qu'à trois conditions :

a) Un pouls repérable partout aux extrémités ;

b) Une pression artérielle et des oscillations normales ;

c) Un état général satisfaisant.

En terminant, disons que les varices chez l'homme doivent être traitées avec beaucoup de circonspection. L'examen du malade est la partie vraiment difficile, il exige quelquefois une demi-heure et plus d'attention.

Quant au traitement, il paraît en général devoir être plutôt conservateur chez les patients de moins de 30 ans et de plus de 50 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. DODD et COCKETT, The pathology and surgery of the veins of the lower limb, *E. & S. Livingstone, Ltd.*, Londres, 1956.
2. CREITHER, A., La pathogénie des séquelles de varices, *Deutsche Medizin. Wochenschr.*, **81** : 1797, 1956, analysé dans *Phébologie*, **10** : 88, 1957.
3. LUKE, J., Management of recurrent varicose veins, *Surgery*, **35** : 41, 1954.
4. LUKE, J., The surgical treatment of recurrent varicose veins, *Canad. J. Surg.*, 1958.
5. MYERS, *Surg. Clin. N. A.*, p. 1148, 1955.
6. TOURNAY, R., Comparaison entre *stripping* et autres méthodes de traitement, *Phlébologie*, **10** : 21, 1957.

DISCUSSION

Le docteur Paul Auger souligne le caractère spécial de la clientèle des vétérans qui s'attendent d'une part à recevoir des soins médicaux gratuits et d'autre part à obtenir des résultats à 100 pour cent ou bien une pension. En pratique privée, il serait embarrassant d'avoir à promettre aux gens de leur redonner leurs jambes de 18 ans et, même dans les cas favorables, l'honnêteté ne permet pas de laisser entrevoir plus qu'une amélioration d'environ 80 pour cent.

Si la période la plus favorable chez l'homme se situe entre 30 et 50 ans, c'est parce que chez eux les varices qui apparaissent avant 30 ans sont surtout dues à une faiblesse congénitale de la paroi veineuse, ou à une absence congénitale des valvules ou, enfin, aux fistules artério-veineuses sur la fréquence desquelles plusieurs auteurs insistent de plus en plus.

Au-delà de 50 ans il s'agit souvent d'un début d'artérite sans claudication ou encore des séquelles d'une phlébite qui a passé inaperçue. L'expérience permet de reconnaître ces varices postphlébitiques, où la phlébographie peut montrer la destruction des valvules.

Quant aux indications opératoires, le docteur Auger est d'avis qu'un individu qui présente un œdème douloureux avec ou sans varices, en l'absence de lésion cardiaque ou rénale, mérite une opération parce que s'il n'a pas de varices apparentes il a une phlébite. Dans le cas de varices avec douleurs, sans œdème il n'y a pas lieu d'intervenir, sauf si le patient insiste beaucoup pour des raisons d'esthétique.

Les techniques opératoires varient beaucoup d'un milieu à l'autre et avec les années. Par exemple on insiste beaucoup actuellement sur la recherche de la saphène accessoire qu'on retrouve dans de nombreux cas à la cuisse.

Le docteur Auger demande au docteur Marceau si par opération de Linton il entend bien le *stripping* du genou à la cheville ou simplement la ligature sous-cutanée de quelques communicantes. Vu que le *D.V.A.* offre toutes sortes de facilités d'examen, est-ce qu'on a fait des veinographies en série chez ces malades ?

Le docteur Marceau répond qu'il a essayé plusieurs veinographies en tenant compte de toutes les positions à donner au patient et de tous les niveaux de pression à mettre dans la circulation. Mais quand vient le temps de l'interprétation, on n'arrive pas souvent à une conclusion utile pour l'intervention. On n'en fait presque plus, parce qu'on peut s'en passer pour retrouver une phlébite profonde qui n'a pas toujours passé inaperçue.

Des opérations de Linton, il y en a deux. L'une consiste à procéder en dehors de l'aponévrose superficielle par une incision qui va de la cheville au tiers moyen de la jambe. On essaie de balayer l'endroit où se rencontrent les trois communicantes les plus fréquentes. On la fait quand la peau et le tissu cellulaire sous-cutané ne sont pas trop altérés. Si non, on recourt à l'autre intervention avec ouverture de l'aponévrose superficielle qu'il y a intérêt à conserver, parce qu'elle permet aux muscles de faire office de pompe pour aider la circulation de retour.

ASSOCIATION NOZINAN-FLUOTHANE EN ANESTHÉSIE *

par

Bernard PARADIS, F.I.C.S., Armand LAMONTAGNE, Rita GAGNÉ-DESROSIERS et Yves LAMARCHE

du Service d'anesthésie de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

Introduction

L'introduction du fluothane (halothane), 1, 1, 1, trifluoro, 2-brome, 2-chloréthane, a précédé de quelque peu l'introduction d'un nouveau neuroleptique, le nozinan (lévomépromazine ou 7044 R.P.). Le nozinan est un maléate acide de lévométhoxy-3 (diéthylamino 3', méthyl 2', propyl) 10, phénothiazine. Les deux produits sont relativement récents en anesthésie. Ils furent étudiés séparément l'un de l'autre. Leur association fait le sujet de ce travail.

Nous avons commencé l'étude clinique, pharmacologique et biochimique de la lévomépromazine il y a un an, en janvier 1958. Un premier travail a porté sur l'étude de 582 cas et un second sur l'étude de 1 000 cas en association avec divers agents anesthésiques et au cours d'interventions variées. Expérimentalement, au département d'anatomie de l'École de médecine, nous poursuivons l'étude du nozinan en association avec le fluothane, au point de vue électro-encéphalographique

* Travail présenté à la Journée scientifique d'anesthésie, tenue par la Société canadienne d'anesthésie, division de Québec, le 31 janvier 1959, à la Faculté de médecine de l'université Laval.

et électro-cardiographique et biochimique au cours de travaux de chirurgie expérimentale sur le chien. Les résultats seront publiés plus tard. Nous ne traiterons dans ce travail que de notre expérience chez l'homme.

Pourquoi associer le nozinan au fluothane en anesthésie? Il est nécessaire, pour répondre à cette question, de résumer quelques-unes des propriétés de chacun des deux produits.

Le nozinan, plus encore que ses prédécesseurs, dérivés du noyau phénothiazine, est doué de propriétés pharmacodynamiques nombreuses qui s'avèrent de plus en plus précieuses en anesthésie. Sous l'effet du nozinan, le patient est placé dans un état pré-hibernant des plus favorables ; sans stimulation vagale, on observe la prédominance vagale, nécessaire à l'hibernant vrai ; on constate également une propriété qui ressemble à celle de l'atropine sur les chémorécepteurs et sur les fibres vagales terminales de l'arbre respiratoire. Cette dualité surprenante d'action favorise et complète son action de déconnection hypothalamique, de bradycardie sans hypotension, d'hypocorticisme par anti-adrénalinisme prononcé. Le patient qui a reçu une prémédication appropriée de nozinan au moins une heure et demie avant l'opération, se présente très calme, en état de somnolence, en myosis, avec une sécheresse marquée des muqueuses, avec une pression artérielle normale et une fréquence cardiaque rarement accélérée, le plus souvent diminuée. La température est abaissée, de même que le métabolisme. Nous trouvons donc le patient mieux préparé à l'anesthésie qu'avec les autres produits antérieurement utilisés.

Depuis l'introduction du fluothane en anesthésie, par Raventos et Johnstone, en 1956, de nombreux travaux, tant cliniques qu'expérimentaux, ont été publiés. Ses propriétés sont bien connues et il a provoqué un engouement général. Venait enfin d'être découvert l'anesthésique idéal, non explosif et non inflammable, non irritant, non émétique, d'élimination rapide et de puissance anesthésique comparable à celle du chloroforme et du cyclopropane. Son utilisation possible en circuit fermé, ouvert et en goutte à goutte était un autre avantage. Il fut vite constaté que le fluothane n'était pas l'agent facile, utilisable par un

amateur. Nous ne croyons pas qu'il remplace les autres produits connus. Il s'ajoute aux autres, et possède ses indications et ses contre-indications. Certaines de ses propriétés causent parfois l'état d'alarme. Peut-on corriger ces propriétés alarmantes d'une façon quelconque? Peut-on les minimiser avec un autre agent? Les ganglioplégiques, tels le pentadiomide, le pentaméthonium ou l'hexaméthonium, l'arfonad, c'est-à-dire les produits à action synaptique, se sont montrés inutiles. Est-ce qu'un neuroleptique dont l'action est centrale et périphérique pourrait aider? C'est pour le vérifier que nous y avons associé le nozinan. Les propriétés alarmantes du fluothane sont les suivantes :

1° La baisse de la tension artérielle, baisse proportionnelle à la concentration ;

2° La bradycardie concomitante ;

3° La sensibilisation du myocarde à l'adrénaline ;

4° La dépression du métabolisme du myocarde et la diminution du débit cardiaque en proportion directe avec la concentration de vapeur supérieure à 1,5 pour cent et la profondeur de l'anesthésie ;

5° La diminution de la résistance périphérique totale par relâchement de la musculature artériolaire ;

6° La diminution de la pression partielle d'oxygène et l'élévation de la pression partielle d'anhydride carbonique, en anesthésie profonde.

Il est à remarquer que ces incidents sont théoriquement l'apanage de l'anesthésie profonde au fluothane, si l'on excepte les cas de sensibilité du tout début de l'anesthésie dont le nombre est très restreint. Par contre, il est à noter que la circulation coronarienne est augmentée avec le fluothane et diminuée avec le cyclopropane et l'éther.

La rétention d'acide carbonique est la résultante de la diminution de la ventilation alvéolaire qui se produit en dépit d'une tachypnée, vu la diminution de l'amplitude respiratoire et l'augmentation du rythme. Le contrôle respiratoire peut minimiser cet inconvénient.

Beaton et d'autres auteurs croient que l'hypotension au fluothane est due à son action sur le myocarde et sur les artérioles et non à une action ganglioplégique et qu'elle est toujours proportionnelle à la profondeur de l'anesthésie.

Le fluothane est un agent anesthésique merveilleux qui aura encore plus d'avantages si l'on trouve un moyen de minimiser les incidents de la haute concentration requise pour l'anesthésie profonde. C'est ainsi qu'on l'utilise en association avec d'autres produits. Hudon a prôné un mélange azéotrope d'éther et de fluothane. Il y a tendance à l'associer pour éliminer les accidents du myocarde.

Nous l'avons associé au nozinan-déméro1. Les premiers cas furent faits avec circonspection, le fluothane n'étant employé que comme agent secondaire. Peu à peu, nous en vînmes à utiliser les deux produits ensemble au cours de certaines interventions longues. Pourquoi? Parce que la concentration requise de fluothane ne fut réduite que d'environ 40 pour cent, que la respiration et la dynamique cardiaque ne furent pas troublées, que le maintien de l'anesthésie fut facilité, que le réveil fut rapide et sans incidents et que les suites opératoires furent normales.

MÉTHODES ET MATÉRIEL

Cette association fut faite en utilisant le fluothane comme agent secondaire au cours de 36 cas, et comme agent principal dans 70 cas, au cours de 106 anesthésies, soit : neuf interventions thoraciques ; 85 interventions non abdominales ; une surrénalectomie, une plastie des seins ; 12 interventions abdominales ; trois cholécystectomies, deux gastrectomies, deux laparotomies exploratrices, trois appendicectomies, une gastro-jéjunostomie et une éventration.

Le nozinan fut donné en prémédication dans tous les cas à raison de 0,3 mg par kg de poids et, en plus, dans six cas au cours de l'intervention par voie intraveineuse, soit dans un soluté glucosé, soit dans le sang à raison de 0,15 mg par kg de poids en goutte à goutte lent (20 à 40 gouttes par minute). Toutes ces interventions ont été pratiquées sous contrôle constant de l'électro-cardiogramme (Electrodyne), de la pression artérielle, de la tension veineuse, et de la température. Le vaporisateur de fluothane fut le *Fluotec* de la maison Cyprane et l'appareil utilisé fut le *Boyle*. Le fluothane fut utilisé pur, sans mélange avec l'éther, en circuit ouvert, avec la valve expiratoire, avec un débit de quatre litres d'oxygène et trois litres de protoxyde d'azote par minute.

TABLEAU I

Détail des cas d'anesthésie au nozinan-fluothane

INTERVENTIONS	EMPLOI DU FLUOTHANE		TOTAL
	Agent secondaire	Agent principal	
Gastro-jéjunostomie	1	—	1
Gastrectomie	1	1	2
Cholécystectomie	3	—	3
Laparotomie exploratrice (re : cancer du foie)	1	1	2
Appendicectomie	1	2	3
Surrénalectomie	1	—	1
Hernies	6	2	8
Tumeur du dos	—	1	1
Chirurgie dentaire	—	26	26
Fracture de maxillaire	—	2	2
Amygdalectomie	—	2	2
Plastie des seins	—	2	2
Chirurgie réparatrice de la face	—	4	4
Orthopédie	2	2	4
Hémorroïdectomie	1	7	8
Kyste pilonidal	4	2	6
Greffe de peau	1	1	2
Aortographie	—	2	2
Chirurgie thoracique :			
Lobectomie (re : tuberculose)	5	—	—
Tumeur du médiastin	1	—	—
Polype endobronchique (avec atélectasie)	1	—	—
Thoracotomie	2	—	9
Curettage	—	2	2
Brûlures graves	—	2	2
Éventration	1	—	1
Fracture du nez	—	1	1
Circoncision	4	8	12
Grand total	36	70	106

1. Les anesthésies ont duré de 40 min. à 5 h. avec une moyenne de 2 h. 55 min.

2. Le nozinan fut employé à la dose de 0,3 mg par kg et le fluothane à une concentration moyenne de 0,9 pour cent, avec des extrêmes de 0,5 à 1,4 pour cent.

RÉSULTATS

Les résultats furent très satisfaisants au cours des 106 cas où nous avons utilisé le nozinan-fluothane. Voici quelques observations individuelles :

Cas n° 1. — Un cas d'alerte au cours d'une opération chez un jeune homme en pleine santé, coïncidant avec l'administration de 20 mg de succinylcholine à l'ouverture du péritoine. La chute de la pression artérielle et la bradycardie se corrigent très rapidement.

Cas n° 2. — L'association nozinan-fluothane se révèle très utile au cours d'une lobectomie.

Cas n°s 3 et 4. — Les mêmes résultats heureux sont constatés au cours d'une plastie des seins et de l'exérèse d'une tumeur du dos.

Cas n° 5. — Au cours d'une intervention abdominale (une gastrectomie pour un ulcère du duodénum) l'association de succinylcholine et de fluothane, après prémédication au nozinan, ne nous a pas semblé satisfaisante. Nous avons préféré remplacer le curarisant par une sous-arachnoïdienne ou utiliser la syncurine ou employer la succinylcholine que vers la fin de l'opération à la fermeture du péritoine.

Cas n° 6. — Un cas d'infarctus du myocarde survint 36 heures après une anesthésie au fluothane avec nozinan en prémédication pour aortographie, avec intubation et position ventrale. Le patient était un infarcisé récent, un hémiplégique avec anévrysme et un scléreux spécifique, âgé de 68 ans. Une chute temporaire de la pression artérielle se redresse facilement et l'intervention se complète de façon satisfaisante.

Le patient vit encore et le moindre examen qu'on tente chez lui déclenche une complication vasculaire. Il n'y a aucune relation directe avec le genre d'anesthésie. Même plus, nous croyons que ces agents anesthésiques nous ont permis de compléter l'intervention chez un patient dont le risque fut évalué à VI.

La chute de la pression artérielle fut prononcée dans un cas (après succinylcholine), nulle dans 79 cas et de 30 mm de Hg dans 16 cas. Il y eut un cas de bradycardie à 38 par minute, aucune bradycardie dans 80 cas et une bradycardie de 20 par minute au cours des 25 autres cas, soit une moyenne de 64 par minute. Il n'y eut aucun cas de broncho-

spasme, de serrement bronchique, de salivation, ni de sudation. La potentialisation du fluothane par le nozinan en prémédication comme en association par voie endoveineuse fut constatée dans cent pour cent des cas. La potentialisation est de 40 pour cent lorsque le nozinan est utilisé par voie intramusculaire et de 55 à 60 pour cent lorsque la solution N1 (nozinan-déménol-soluté glucosé à cinq pour cent) est utilisée au cours de l'intervention. Il est facile de maintenir le stade 1 et 2 avec des concentrations variant de 0,7 à 0,9 pour cent de vapeur de fluothane (*Fluotec*). Le réveil est rapide. Les suites sont normales. L'anesthésie est facile.

Les constantes biologiques du patient ne sont pas modifiées, en ce qui regarde la kaliémie, l'éosinophilie et la glycémie. On peut se dispenser de l'atropine dans la majorité des cas.

INTERPRÉTATION ET DISCUSSION

1. Est-il possible d'associer ces deux produits?
2. Y a-t-il des avantages?
3. Quels sont les inconvénients et les dangers?
4. L'association aide-t-elle à prévenir la syncope adrénalino-chloroformique par prévention de la libération massive d'adrénaline au niveau des surrénales par son action adrénolytique?
5. Est-ce que cette prémédication donne le calme nécessaire et prévient mieux que les autres tout stimulus du début de l'anesthésie?

Il est possible et parfois avantageux de combiner les actions pharmacologiques du fluothane avec le nozinan. Le renforcissement d'action causé par le nozinan sur le fluothane permet une diminution d'environ 40 pour cent de la concentration de vapeur du fluothane pour parvenir au même stade anesthésique. Nous tendons de ce fait à nous éloigner de la concentration dangereuse pour arriver au même résultat avec une élimination plus rapide. La forte action adrénolytique du nozinan jointe à la concentration moindre en fluothane ne peut qu'aider à prévenir la syncope adrénalino-chloroformique par prévention de la libération massive d'adrénaline aux surrénales. L'addition d'un curarisant agissant dans le sens de l'acétylcholine (succinylcholine) nous

semble peu favorable et sujette à des incidents. Elle doit être prudente au début de l'anesthésie. Le calme obtenu par la prémédication au nozinan aide à prévenir tout stimulus du début de l'anesthésie.

Le résultat obtenu par la prémédication nous indique dans quel prédominance neuro-végétative s'est orienté le patient. S'il arrive à la salle d'opération dans un état (quatre pour cent des cas) d'hypervagotonie caractérisé par de la pâleur, de la bradycardie sans hypotension, il faut corriger l'emploi du fluothane soit avec de l'atropine intraveineuse, soit par l'addition d'éther sympathicomimétique, soit encore avec du diparcol, ou du 8228 R.P. (à l'étude présentement).

Le nombre de cas présentés est encore limité. Nous estimons cependant qu'il nous a permis de mieux comprendre les actions pharmacologiques des deux produits en cause. L'association du nozinan avec le fluothane nous rend de grands services quotidiennement et nous en continuons l'étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEATON, C., Fluothane and hypotension in cats, *J. Soc. Canad. anestb.*, **6** : 13-24, 1959.
2. DESCHAMPS, A., et NADRE, J., Résultats d'un nouveau neuroleptique, *Presse méd.*, **66** : 196, 1958.
3. DOBKIN, A. B., Efficacy of ataractic drugs in clinical anæsthesia, a review, *Canad. Anæstb. Soc. J.*, **5** : 177-209, 1958.
4. GRIFFITH, H., ROBSON, J., CULLEN, W., et DEIRDKE, M., Fluothane : A modern substitute for chloroform anæsthesia and analgesia, *Anæstb. & Analges.*, **37** : 316-321, 1958.
5. HUDON, F., et JACQUES, A., *J. Soc. Canad. anestb.*, **4** : 222, 1957.
6. LONG, J. P., et LITTINGER, C. B., Laboratory studies on the cardiovascular and respiratory effects of fluothane, *Anæstb. & Analg.*, **37** : 353-360, 1958.
7. PARADIS, B., Solution S (phenergan-largactil-demerol-dextrose 5%) in obstetrics, *Conférence à la Société canadienne d'anesthésie*, Halifax, (jan.) 1959.
8. PARADIS, B., La lévoméphomazine en anesthésie (sous presse).
9. PARADIS, B., La lévoméphromazine (nozinan ou 7044 R. P. en anesthésie — Étude clinique, pharmacologique et biochimique portant sur 1,000 observations (sous presse).
10. RAVENTOS, J., *Brit. Pharmacol.*, **11** : 394 (déc.), 1956.
11. SIGIVALE, J., HÉBERT, H., et QUETIN, A., Traitement du zona et des algies zostériennes par les phénothiazines, *Sem. hôp.*, **28** : 1137, (mars) 1957.
12. VIRÉNIQUE, J., PASQUIÉ, M., et LARENG, L., Étude de l'éosinophilie sanguine chez le nourrisson opéré, *Anestb. et analg.*, **14** : 840, 1957.

REVUE GÉNÉRALE

LA CHROMATINE DU SEXE *

par

Paul FORTIN

résident au département d'anatomie pathologique
de la Faculté de médecine, université Laval

Historique

Dans le noyau cellulaire durant l'interphase, les chromosomes ne disparaissent pas tous entièrement ; il en persiste des granules auxquels on a donné le nom de « hétérochromatine ». Quoique très mystérieuse, cette hétérochromatine nous a, depuis quelques années, livré un secret : celui de la détermination du sexe génétique de la cellule au repos.

En 1949, en effet, Barr et Bertran (4), de l'université Western à London, Ontario, décrivent chez le chat, dans les neurones du ganglion hypoglosse, une différence morphologique entre les noyaux du mâle et ceux de la femelle. Les cellules nerveuses de la femelle contiennent dans leur noyau, en plus d'un gros nucléole, une masse de chromatine homogène, arrondie, mesurant un micron de diamètre environ, colorable par les colorants basiques et selon la méthode de Feulgen (*Feulgen-positive*). Cette formation caractéristique est absente chez le mâle.

* Reçu pour publication le 9 juin 1959.

A cause de son voisinage avec le nucléole, on la désigne alors sous le nom de satellite nucléolaire (figure 1-C). En 1950, Barr, Bertram et Lindsay (5) démontrent que ce satellite nucléolaire existe dans les cellules ganglionnaires de toutes les différentes formations nerveuses de la chatte. En 1952, toujours chez le chat, Graham et Barr (12) retrouvent une masse de chromatine caractéristique liée au sexe dans les noyaux d'à peu près tous les tissus. Cependant, comme elle est présente même dans les noyaux ne possédant pas de nucléole et que, par ailleurs, elle est, la

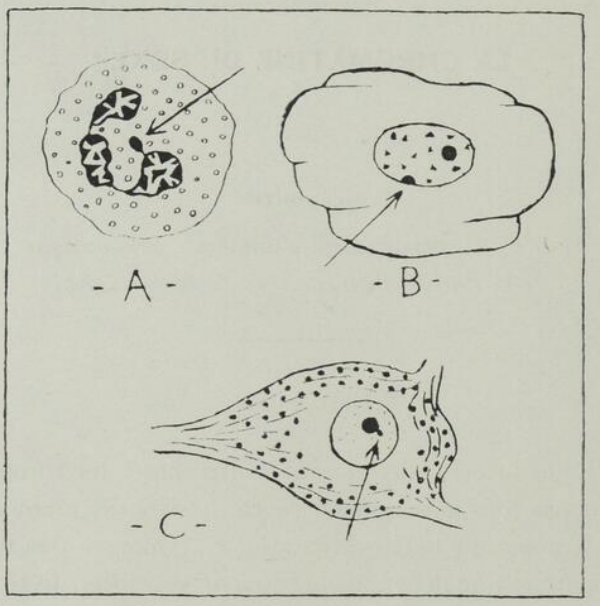


Figure 1.

plupart du temps, accolée à la membrane nucléaire, la désignation de « satellite nucléolaire » est remplacée par celle de « chromatine sexuelle » ou chromatine du sexe.

Moore, Graham et Barr (27), en 1953, observent des images semblables dans l'épiderme de la femme ; l'année suivante Moore et Barr (24) les retrouvent dans les cellules d'à peu près tous les tissus de la femme.

Cette découverte de Barr et de son groupe a suscité beaucoup d'intérêt et un très grand nombre de publications sont venues s'ajouter,

qu'il serait trop long d'énumérer ; plusieurs cependant seront citées au cours de ce travail. Évidemment quelques résultats contradictoires ont été rapportés, parfois attribuables à des différences de matériel et de techniques. Ces nombreux travaux démontrent que la chromatine sexuelle est présente dans beaucoup de tissus et chez une foule d'animaux.

IDENTIFICATION DANS LES TISSUS HUMAINS

L'identification de la chromatine sexuelle est possible dans tous les tissus humains, cependant certains tissus s'avèrent pratiques par leur localisation et la facilité avec laquelle on peut les obtenir.

1. *La peau :*

La peau remplit ces conditions. L'épiderme comprend des noyaux de type « ouvert » où l'identification de la chromatine sexuelle est facile. Elle y est bien visible surtout à la couche spino-cellulaire, sous forme d'un corps plan-convexe, aux limites nettes, mesurant un micron de diamètre et bien accolé à la membrane nucléaire. Parfois sa forme peut être triangulaire, discoïdale ou ronde. Comme il a été dit au sujet du satellite nucléolaire, elle se colore bien par les teintures basiques et par la méthode de Feulgen.

Moore, Graham et Barr (27) ont présenté une étude de 100 biopsies cutanées provenant de 50 hommes et de 50 femmes. Chez les hommes ils retrouvaient la chromatine du sexe dans une moyenne et cinq pour cent des noyaux, avec des variations individuelles de un à 14 pour cent, alors que chez les femmes, ils la retrouvaient dans une moyenne de 69 pour cent des noyaux avec des variations individuelles de 52 à 85 pour cent. Ces résultats sont confirmés par de nombreux auteurs (10, 15 et 23). Il est à noter que les pourcentages de cellules chromatine-positives sont nettement différents suivant le sexe et qu'aucun chevauchement de chiffres ne vient rendre l'interprétation douteuse dans un cas donné.

Voici la technique conseillée par Barr (12). Pour la fixation, il préfère un mélange de formol, d'alcool et d'acide acétique dans l'eau. Quant à la coloration, l'hématoxyline-éosine ou le Feulgen sont employés. Les coupes montées sont ensuite étudiées au microscope en se servant de l'objectif à immersion. C'est surtout la couche spino-cellulaire de

l'épiderme qui est étudiée. On ne tient compte que des noyaux parfaits, c'est-à-dire non recouverts par d'autres noyaux ou par des grains d'éléidine, coupés dans un plan équatorial et ne présentant pas de rétraction. On recherche quel pourcentage de ces noyaux contiennent la chromatine du sexe. On n'admet comme chromatine du sexe que celle qui correspond parfaitement à la description déjà donnée. De façon générale, on considère que le sexe génétique est mâle lorsque moins de dix pour cent des noyaux contiennent la chromatine sexuelle et que le sexe génétique est femelle lorsque 50 pour cent ou plus la contiennent.

2. *Frottis de muqueuses :*

En 1955, Moore et Barr (26), au Canada, et Marberger (22), aux États-Unis, en vue de simplifier encore plus les techniques, recherchent et parviennent à identifier le sexe génétique en se servant de la muqueuse orale comme matériel de frottis (figure 1-B). Le prélèvement devenait plus qu'aisé ; il suffit de frotter assez fortement la muqueuse de la joue avec l'extrémité d'un abaisse-langue et d'étaler sur une lame albuminée. La fixation se fait à l'alcool éther, la coloration au violet de crésyl et on monte au baume du Canada. Le tout, fixation comprise, prend un peu plus d'une heure. L'étude des frottis se fait de la même façon que celle de la peau.

De façon générale, on considère le sexe génétique comme femelle si de 40 à 60 pour cent des noyaux contiennent la chromatine et comme mâle si aucun ou à peu près ne la contient. Il est évident qu'une bonne technique s'impose et que l'examen doit se limiter aux cellules bien conservées. Les résultats sont aussi fiables que dans les biopsies cutanées comme le montre l'étude comparative faite par Nelson (30).

3. *Frottis sanguins :*

En 1954, Davidson et Smith (8) ont démontré la présence d'une structure nucléaire caractéristique dans le polynucléaire neutrophile de la femme. Il s'agit d'une formation en baguette de tambour consistant en une masse de chromatine solitaire attachée à l'un des principaux lobes du noyau par un mince fil de chromatine (figure 1-A).

La masse, bien délimitée, ronde, homogène, mesure environ 1,5 micron de diamètre. On peut rechercher sa présence sur le frottis san-

guin de routine coloré au Giemsa ou au May-Gruenwald-Giemsa. Dans leur première série de cas, Davidson et Smith l'ont trouvée en moyenne une fois pour 38 polynucléaires neutrophiles chez la femme. Tenczar et Streitmatter (42) dans une autre série l'ont trouvée une fois pour 61 polynucléaires chez la femme.

En pratique, on compte 300 polynucléaires neutrophiles et l'on calcule le nombre de formations en baguette de tambour trouvées. Les frottis provenant de la femme en contiennent en moyenne six pour 300 avec des variations individuelles de une à quinze pour 300 ; chez l'homme on ne la trouve jamais.

Les frottis provenant de personnes présentant une lymphocytose ou une leucopénie sont impropres à cet examen. De même, de nombreuses transfusions rendent pendant quelque temps les résultats incertains. On doit aussi se rappeler qu'il arrive que les baguettes de tambour peuvent être plus rares que une pour 300 polynucléaires ; donc avant de classer un frottis comme provenant d'un mâle, il est préférable de compter 500 ou même 1,500 polynucléaires. Pour éviter des erreurs, on conseille de compter au moins six baguettes de tambour typiques avant d'affirmer qu'un frottis provient d'une femme.

L'examen est rendu assez difficile par l'existence dans les granulocytes d'autres petites formations nucléaires pouvant se confondre avec la baguette de tambour, soit le nodule polypeux sessile et l'appendice nucléaire filiforme.

Le nodule polypeux sessile, où la masse de chromatine est attachée directement au noyau sans l'intermédiaire du fil de chromatine. Certains auteurs l'acceptent comme la chromatine du sexe ; d'autres, les plus nombreux semble-t-il, ne la considèrent pas comme assez caractéristique mais y trouvent une raison de continuer leur recherche lorsqu'ils n'ont pas trouvé la formation caractéristique après un décompte de 300 ou 500 polynucléaires.

L'appendice nucléaire filiforme ou en crochet, qui serait plus commun chez le mâle, est tout à fait distinct de la baguette de tambour. Il est plus petit, mince, se colore de façon non homogène et la netteté de ses contours est variable.

Contentons-nous de mentionner enfin que l'on a publié des cas où il y a divergence entre les résultats de l'analyse des frottis sanguins et de la peau chez un même individu. Nous y reviendrons un peu plus loin.

4. *Liquide amniotique :*

Ce liquide dans lequel baigne le fœtus contient, comme tous le savent, une quantité assez importante de cellules desquamées provenant soit des annexes (cordon et amnios) ou du fœtus lui-même (peau, tractus gastro-intestinal, respiratoire, génito-urinaire). Toutes ces cellules contiennent la chromatine sexuelle chez la femelle et leur examen peut permettre de prédire le sexe de l'enfant avant sa naissance. Plusieurs études le démontrent bien (21, 36, 37 et 39).

Le liquide amniotique prélevé par ponction des membranes est centrifugé ; le culot étalé sur une lame albuminée est préparé comme un frottis de muqueuse orale. A l'observation microscopique, on doit rejeter comme impropres à l'examen un bon nombre de cellules. Chez les fœtus femelles, on visualise la chromatine du sexe dans 50 pour cent des noyaux en moyenne avec des variations individuelles de 35 à 70 pour cent ; chez le fœtus mâle, la chromatine n'est retrouvée que dans une moyenne de quatre pour cent des noyaux avec des variations individuelles de zéro à neuf pour cent.

RAPPORTS ENTRE LA CHROMATINE DU SEXE ET LES CHROMOSOMES

Puisqu'en pratique il est possible, en se basant sur la présence de la chromatine du sexe au niveau d'un prélèvement tissulaire examiné, de déterminer le sexe de l'individu dont provient ce prélèvement, il devient logique d'entrevoir un rapport entre cette chromatine et les chromosomes du noyau en mitose, et plus spécialement les chromosomes du sexe. En 1955, Graham (11) démontrait la présence de la chromatine du sexe chez l'embryon même avant la différenciation des gonades. En démontrant que la chromatine du sexe était indépendante de sécrétions endocrines des gonades, cette observation donnait une raison de plus pour concevoir un tel rapport. La découverte de la chromatine femelle chez le *freemartin* par Moor, Graham et Barr (28) démontre le même point.

On sait que les cellules de la femelle montrent au moment de la mitose, en plus des chromosomes autosomes, deux chromosomes du sexe identiques formant le complexe XX. Les cellules du mâle, elles, contiennent un chromosome X et un autre chromosome Y beaucoup plus petit : le tout forme le complexe XY.

La chromatine du sexe représenterait au moment de l'interphase, les portions de ces chromosomes du sexe qui auraient résisté à la déspiralisation et qui demeureraient visibles. Le complexe mâle X Y donnerait à l'interphase une masse de chromatine plus petite que le complexe femelle X X, à cause de la petitesse du chromosome Y. Telle est l'hypothèse émise par Barr et ses collaborateurs (5).

Si ce rapprochement est correct, toutes les cellules de la femelle devraient posséder une masse de chromatine sexuelle bien visible et les cellules du mâle une masse de chromatine d'un peu plus de la moitié du volume de celle rencontrée chez la femelle.

A ce sujet, l'école de Barr (5 et 12), à la suite de travaux sur les neurones du chat, énonce les conclusions suivantes :

1. Tous les neurones de la femelle contiennent la chromatine du sexe. Si on ne la voit que dans 50 à 66 pour cent des cellules, c'est qu'elle est probablement en dehors du plan de coupe ou éclipsée par une autre formation nucléaire. Pour illustrer cette dernière possibilité, il déclare qu'avec une coloration à la thionine qui colore différemment la chromatine et le nucléole, il réussit à constater la présence de la chromatine du sexe dans à peu près toutes les cellules. Cette coloration permet de la voir même lorsqu'elle est vis-à-vis du nucléole.

2. Les cellules du mâle contiennent aussi la chromatine du sexe mais cette formation est tellement minuscule qu'il devient impossible la plupart du temps de la distinguer des autres granules chromatiniens. Ceci est rendu extrêmement probable à la suite d'expériences au cours desquelles on provoqua dans le neurone un accroissement de volume du satellite nucléolaire. Chez le mâle, une petite masse de chromatine, semblant bien correspondre au satellite nucléolaire vu chez la femelle, devient alors visible dans 38 pour cent des cellules alors que normalement on ne le voit que dans cinq pour cent des cellules. Il reste cependant à expliquer une disproportion, puisque la chromatine sexuelle femelle est

d'un volume supérieur à deux fois celui de la chromatine sexuelle mâle. Peut-être serait-ce dû au fait qu'une plus grande portion du chromosome X demeurerait compacte lors de l'interphase s'il est associé avec un autre chromosome X ?

En 1957, Segal et Nelson (38) émettent une autre hypothèse. Selon eux, la chromatine sexuelle correspondrait durant l'interphase aux portions d'une paire de chromosomes autosomes (chromosomes Z) contenant des facteurs déterminants mâles non utilisés et demeurant compactes chez la femelle. Selon ces auteurs, si l'on veut évaluer comparativement la valeur déterminante sexuelle de chacune des structures X, Y, Z, le chromosome X aurait une valeur femelle égale à 1, le chromosome Y aurait une valeur déterminante nulle ; le facteur Z, possédé par les cellules des deux sexes, aurait une valeur déterminante mâle proche mais un peu inférieure à 1.

Ainsi chez la femelle, l'on a :

X X : 2 femelles
Z Z : <2 mâles
} DOMINANCE FEMELLE

chez le mâle :

X : 1 femelle
Y : 0
Z Z : >1 mâle
} DOMINANCE MÂLE

Ce seraient ces facteurs déterminants mâles contenus dans les chromosomes autosomes Z et non utilisés chez la femelle qui, dans l'interphase, formeraient la chromatine sexuelle.

Voilà deux hypothèses concernant les rapports entre la chromatine du sexe et les chromosomes du sexe. Comme on le remarque, elles ne sont basées que sur des preuves indirectes et ne sont encore que plausibles. En effet, tous admettent de façon générale que la preuve directe, l'observation cruciale, manque encore pour établir de façon définitive un rapport absolu. De plus, ni l'une ni l'autre de ces hypothèses n'explique la présence de chromatine du sexe typique dans un faible pourcentage de

cellules mâles ; s'agirait-il tout simplement d'un granule de chromatine non relié au sexe mais présentant par coïncidence les mêmes caractéristiques que la chromatine du sexe ?

A ce point quelques remarques s'imposent concernant les polynucléaires. En 1958, Ashley et Jones (1) citent des publications et rapportent des cas où une discordance existait entre le sexe génétique des polynucléaires et celui de la peau. Il s'agissait surtout d'états intersexuels. Tout ceci amène ces auteurs à des recherches sur les polynucléaires et ils découvrent que ceux des femmes montrent, accolée à leur membrane nucléaire une masse de chromatine plan-convexe caractéristique, comparable à celle des autres cellules. Cette dernière peut même se voir au niveau d'un polynucléaire possédant une formation en baguette de tambour. Ils concluent en disant que ce qui correspond à la chromatine du sexe, telle que vue au niveau de la peau, est bien cette dernière structure découverte et que la formation en baguette de tambour ne serait qu'une caractéristique assez bien liée au sexe, mais non en rapport avec les chromosomes sexuels. Ainsi la valeur des formations en baguette de tambour devient moins absolue.

INTÉRÊT THÉORIQUE ET APPLICATIONS PRATIQUES

Il existe une foule de conditions concrètes dans lesquelles l'étude de la chromatine du sexe a apporté des précisions théoriques et même entraîné des conséquences nettement pratiques.

1. *Détermination du sexe avant la naissance :*

Ce qui a été dit plus haut concernant le liquide amniotique, permet, semble-t-il, de considérer comme fiables les résultats de la recherche de la chromatine.

2. *Application médico-légale :*

Emery et McMillan (10) en 1954, au cours d'un travail étudient la chromatine du sexe, entre autres sur des tissus prélevés *post mortem*. Dans la majorité des cas, la détermination du sexe fut exacte ; on peut entrevoir la possibilité que la recherche de la chromatine sexuelle puisse être employée dans l'identification de cadavre ou d'une partie de cadavre.

3. *Applications dans l'étude des tissus pathologiques :*

Plusieurs auteurs dont Moore et Barr (25) Shoval et Gaines (40) Rivière (35) ont effectué des recherches en ce domaine. Dans presque toutes les lésions, la chromatine du sexe est présente au niveau de la majorité des cellules provenant de la femme et de la minorité des cellules provenant de l'homme. Évidemment la lecture des coupes est plus laborieuse, les résultats souvent moins évidents qu'au niveau des tissus normaux. Cette remarque s'applique surtout aux tumeurs malignes dont les noyaux sont souvent d'un volume exagéré, de forme irrégulière, avec une chromatine abondante et montrant souvent des phénomènes de dégénérescence. Par contre dans quelques types de tumeurs, l'étude de la chromatine présente un grand intérêt :

a) *Chorioépithéliome.* Park (31) sur 16 cas de chorioépithéliomes consécutifs à une grossesse où le sexe du bébé était connu, en trouve 13 dont le sexe génétique coïncidait avec celui du bébé. Comme explication des trois cas de discordance, il suppose qu'à la suite d'une grossesse il pourrait persister des fragments trophoblastiques qui peuvent se transformer et évoluer vers la malignité lors d'une grossesse ultérieure.

b) *Arrhénoblastome.* On s'est demandé si cette tumeur virilisante de la femme pouvait avoir des caractères génétiques mâles. On avait émis déjà l'hypothèse que cette tumeur serait formée de cellules ayant perdu un de leurs chromosomes X et possédant pour cette raison les propriétés ou fonctions de cellules mâles. Cependant la recherche de la chromatine du sexe dans les noyaux de cette tumeur s'est révélée positive (25 et 40), démontrant qu'ils possèdent bien deux chromosomes X. Dans le même ordre d'idées, Rivière (35) constate que les cellules sympathicotropes de Berger trouvées dans le hile de l'ovaire et possédant des propriétés virilisantes sont aussi chromatine-positives (femelles).

c) *Carcinome du sein.* En 1957, Kimel (18) étudie près de cent cancers du sein et note que le pourcentage de cellules possédant la chromatine du sexe est variable d'une tumeur à l'autre. Il remarque en plus des corrélations entre le taux de chromatine et quelques caractéristiques cliniques du cancer, par exemple, la précocité des métastases et la sensibilité aux différentes hormones. Ceci suggère la possibilité

d'employer l'étude de la chromatine dans le cancer du sein, pour établir un pronostic ou parfois orienter un traitement hormonal.

d) Tératomes. Il semble que c'est surtout dans ce groupe de tumeurs que l'on a enregistré les résultats les plus intéressants. Chez la femme, toutes les études de tératomes ont révélé une chromatine positive. Chez l'homme par contre, les résultats sont différents. C'est ainsi qu'en 1954, Hunter et Lennox (14) trouvent la chromatine du sexe présente au niveau de quelques tératomes provenant d'hommes. Ce fait est confirmé par Cruickshank (7) qui publie un cas semblable. Tavares (41) en présente aussi quatre cas et émet l'opinion que chez l'homme les tératomes sont mâles ou femelles dans une proportion de 50/50. Sohval et Gaines (40) présentent entre autres un cas de tératome malin du médiastin chez un homme, où la recherche de la chromatine est positive (femelle). Rivière (45), dans une série de 50 dysembryomes testiculaires, trouve 32 tumeurs où la chromatine du sexe est présente dans 50 pour cent des noyaux lorsque le Feulgen est employé.

Hunter et Lennox (14) émettent l'opinion que toutes ces constatations appuient l'hypothèse de l'origine parthénogénétique des tératomes. Au cours de leur maturation, les cellules germinatives du mâle et de la femelle subissent une mitose réductionnelle ou méiose au cours de laquelle elles se scindent et donnent deux cellules-filles (haploïdes) contenant chacune un chromosome de chaque paire de la cellule originelle. Si l'on ne considère que le complexe chromosomique du sexe, la cellule germinative femelle (XX) donne deux cellules-filles (haploïdes) contenant chacune un chromosome X ; la cellule germinative mâle donne deux cellules-filles contenant l'une le chromosome X, l'autre le chromosome Y. Le tératome aurait pour point de départ la fusion de deux de ces cellules-filles ou haploïdes : chez la femelle (X et X), les cellules du tératome ne peuvent présenter que le complexe sexuel XX (femelle) ; chez le mâle (X et Y), les combinaisons XX (femelle) et XY (mâle) sont possibles. Voilà pourquoi un tératome de type féminin (XX) serait possible chez le mâle.

4. *Diagnostic des anomalies sexuelles :*

C'est réellement dans ce domaine où l'identification du sexe est un problème que la chromatine du sexe semble devoir jouer un rôle. Elle

s'y révèle non seulement un moyen additionnel de diagnostic mais aussi un item très intéressant à considérer dans les discussions sur la pathogénie.

La classification de Klebs basée sur la nature des gonades divise l'hermaphrodisme en trois catégories :

1. Hermaphrodisme vrai :

Gonades : testicule et ovaire ou ovotestis,
Habitus : mâle ou femelle ;

2. Pseudohermaphrodisme femelle (la plupart des cas sont d'origine surrénalienne) :

Gonades : ovaires,
Habitus : mâle ;

3. Pseudohermaphrodisme mâle :

Gonades : testicules,
Habitus : femelle.

En 1953, Moore, Graham et Barr (27) publient deux cas de pseudohermaphrodisme, l'un mâle, l'autre femelle (d'origine surrénalienne). La recherche de la chromatine s'était révélée négative (mâle) chez le premier et positive (femelle) chez le second. Les résultats concordaient avec les constatations faites lors de laparatomies et Barr émettait alors l'opinion que, au moins dans certains cas, il y aura possibilité d'éviter la laparotomie.

L'année suivante, c'est sur un groupe de 29 hermaphrodites que Barr (2) poursuit ses études. Voici ses résultats :

A. 4 vrais hermaphrodites : 3 à chromatine femelle ;
1 à chromatine mâle ;

B. 14 pseudohermaphrodites femelles :
12 surrénaliennes : 1 chromatine femelle ;
2 non surrénaliennes : 1 chromatine femelle ;
1 chromatine mâle ;

C. 12 pseudohermaphoridtes mâles : chromatine mâle.

Et l'auteur commente ainsi ses résultats. Il serait prématuré de généraliser, mais d'après cette série, les vrais hermaphrodites et les pseudohermaphrodites femelles n'appartenant pas au syndrome adrénogénital peuvent avoir des noyaux mâles ou femelles. A noter que ce sont deux entités rares. Chez les pseudohermaphrodites femelles présentant le syndrome adrénogénital, on conçoit facilement que les noyaux soient toujours femelles. Enfin les pseudohermaphrodites mâles ont toujours des noyaux mâles. Ce sont les deux variétés les plus fréquentes. Ces observations sont confirmées subséquemment par plusieurs auteurs.

Toujours selon Barr (12), par analogie avec le sujet normal, on peut dire que l'hermaphrodite dont les noyaux cellulaires sont de type femelle a des chromosomes sexuels XX et celui dont les noyaux sont de type mâle a des chromosomes sexuels XY. Ceci a eu une portée remarquable sur les conceptions de l'hermaphrodisme. Ainsi, plusieurs étaient d'opinion que tous les pseudohermaphrodites avaient le complexe sexuel XX. Cette croyance semblerait provenir des travaux de Lillie sur le *freemartin*, des études sur le syndrome adrénogénital, et de l'observation expérimentale qu'il est plus facile de transformer un ovaire en testicule que l'inverse.

Mais il n'y a pas que dans les anomalies sexuelles de l'hermaphrodisme que la recherche de la chromatine du sexe bouleversa les idées. Elle a permis d'étendre le domaine des états intersexuels à plusieurs syndromes considérés jusqu'alors comme de nature dysgénétique ou dysendocrinienne. Il en fut ainsi pour le syndrome de Turner décrit jusqu'alors comme une agénésie ovarienne accompagnée de plusieurs malformations caractéristiques. La plupart des malades atteintes de ce syndrome se révélèrent chromatine négatives (mâle). C'est ainsi, entre autres, que Wilkins, Grumback et Van Wyk en 1954 (13), sur 22 cas de syndrome de Turner en trouvent 20 chromatine négatifs (mâle). Polani, Hunter, Lennox (33), la même année, en présentent trois cas avec chromatine mâle. Polani (33) avait prévu cette possibilité, en remarquant chez ces gens, le haut pourcentage de coarctation de l'aorte (malformation plus fréquente chez le mâle). Par la suite, il recherche dans les cas de syndrome de Turner la présence de daltonisme, caractère lié au sexe mâle ; il le trouve quatre fois chez 25 malades étudiés. Ceci corrobore bien les résultats obtenus avec la chromatine du sexe.

Une autre entité clinique est regardée sous une optique différente depuis l'avènement de la chromatine du sexe. Il s'agit du syndrome décrit par Klinefelter (19) comme une atrophie testiculaire survenant chez l'homme et accompagnée le plus souvent de signes d'ennuchoïdisme, de gynécomastie et d'une hypersécrétion hypophysaire de FSH (*follicule stimulating hormone*). A la grande surprise de tous, l'étude de la chromatine du sexe révéla un sexe génétique femelle chez un bon nombre de ces patients (16, 32 et 34). On pouvait difficilement s'attendre à un tel résultat chez des gens semblant présenter tout au plus une atrophie des tubes testiculaires avec un habitus typiquement masculin. Ces constatations ont amené Nelson (29 et 38) à reviser ce syndrome ; l'examen biopsique des testicules lui permit de le subdiviser en deux variétés. Dans la première variété (vrai Klinefelter) les tubules sont hyalinisés mais remarquablement petits et rapprochés ; ceci indique que le processus d'atrophie des tubules est survenu avant leur accroissement pubertaire. Dans la seconde variété (faux Klinefelter), les tubules sont aussi sclérosés mais leur diamètre est plus grand et ils sont espacés assez uniformément ; ce processus est considéré comme consécutif à une orchite reconnue ou non et survenue après la puberté. Sur un groupe de 67 cas étudiés par Nelson, 54 se classaient dans la première variété (vrai Klinefelter) et 13 dans la seconde (faux Klinefelter). Or, dans cette série du moins, il s'est avéré qu'à l'examen de la chromatine les vrais Klinefelter étaient tous de sexe génétique femelle alors que les autres étaient, comme on peut s'y attendre, de sexe génétique mâle.

5. *Pathogénie des anomalies sexuelles :*

Nous avons passé en revue les résultats obtenus avec la recherche de la chromatine du sexe dans les différentes variétés d'hermaphrodisme et dans les autres anomalies sexuelles connexes (Turner et Klinefelter). Voyons maintenant de quelle façon on explique leur apparition.

Le mécanisme d'apparition de ces anomalies semble complexe. On ne l'a pas encore expliqué complètement. Cependant il semble s'appuyer sur des troubles de développement, des facteurs endocriniens et génétiques. En 1958, Nelson (30) en même temps qu'il publiait une étude de plusieurs de ces malformations, exposait leur pathogénie telle

que comprise aujourd'hui. Il divisait les syndromes selon les mécanismes pathogéniques :

A. Dans un premier cas, il semble que les troubles soient dus à une dysgénésie des cellules primordiales destinées à former les gonades.

a) Syndrome de Turner. En supposant que ces cellules manquent complètement, il y aura absence de gonades et, quel que soit le sexe génétique de l'embryon, les canaux sexuels de Wolff et de Muller se différencieront vers le sens femelle, donnant ainsi les caractères féminins. C'est la sécrétion hormonale maternelle qui favoriserait cette évolution. En théorie, l'agénésie des gonades semblerait devoir survenir autant chez la femelle génétique que chez le mâle génétique ; cependant toute laisse croire que la vraie agénésie ovarienne est plutôt rare. En fait, tel que mentionné dans la littérature, on rencontre cinq mâles génétiques pour une femelle parmi les cas de syndrome de Turner.

b) Syndrome de Klinefelter. En supposant que les cellules primordiales ne manquent pas complètement mais que leur nombre soit tout simplement réduit, il semble que la composante médullaire seule de la gonade va se développer (première poussée) et former un testicule. La composante corticale (deuxième poussée) ne se forme pas même chez l'embryon de sexe génétique femelle. Sous l'influence de la sécrétion de cette gonade, les canaux sexuels de Wolff et de Muller se différencieront pour donner une morphologie masculine même chez la femelle génétique.

c) Hermaphrodisme vrai. On pourrait, semble-t-il, expliquer à peu près de la même façon au moins la majorité des cas de cette entité puisque la plupart des sujets sont de sexe génétique femelle. Il n'y aurait pas de deuxième poussée au niveau d'une gonade ou d'une portion de cette gonade : d'où viendrait la présence d'un testicule ou d'un ovotestis.

B. Dans un deuxième cas (pseudohermaphrodisme mâle), il s'agirait d'un caractère héréditaire transmis par certaines mères. Leurs fils présentent très souvent le syndrome de féminisation testiculaire et on rencontre parmi eux plusieurs pseudohermaphrodites mâles. Leurs filles sont normales mais la moitié peuvent engendrer des mâles anormaux. La gonade du mâle est un testicule souvent non descendu ; on trouve chez lui différents troubles des caractères sexuels secondaires. Dans la majorité des cas, ceci serait dû à une suppression plus ou moins

complète du développement des canaux de Wolff et de Muller et par suite hypospadias, pénis peu développé, etc. Des anticorps maternels empêcheraient l'organisation et la fonction normales du testicule et provoqueraient ainsi des troubles plus ou moins marqués de la différentiation des canaux sexuels. Leurs organes génitaux externes sont souvent identiques à ceux de la femme normale.

C. Une troisième pathogénie s'appliquerait au pseudohermaphrodisme femelle de la variété adrénogénitale. Le syndrome rencontré plus souvent chez les filles que chez les garçons serait possiblement héréditaire. On l'attribue à l'absence d'un enzyme 21-hydroxylase et à l'impossibilité alors pour la surrénale de sécréter les 11-oxycorticoïdes (17). Par hyperstimulation hypophysaire consécutive, la surrénale s'hyperplasie et sécrète de façon anormalement élevée entre autres des hormones androgènes. Ce phénomène se produit durant la seconde moitié de la grossesse ; chez l'embryon femelle (génétique) les organes génitaux internes sont déjà formés, mais le sinus urogénital et les organes génitaux externes qui se développent alors peuvent prendre des caractères mâles.

D. Le quatrième mécanisme expliquerait certains cas de pseudohermaphrodisme femelle ne dépendant pas de la surrénale. On a remarqué que certaines femmes traitées à la progestérone durant une grossesse peuvent accoucher d'une fille plus ou moins virilisée. Des recherches en cours semblent permettre d'attribuer la cause de ce phénomène à une déficience des surrénales maternelles qui transformeraient cet excès de progestérone en hormones androgènes. Par analogie, on se demande si certains cas de pseudohermaphrodisme femelle ne pourraient pas être expliqués par un trouble des surrénales fœtales qui transformeraient la progestérone endogène (c'est-à-dire produite par l'ovaire fœtal) en hormones androgènes.

VALEUR DE LA CHROMATINE DU SEXE EN CLINIQUE

Restrictions qui s'imposent :

La valeur pratique de la chromatine du sexe a été bien établie pour permettre le diagnostic surtout entre les deux types les plus fréquents d'hermaphrodisme (2 et 9) : le pseudohermaphrodisme mâle et le

pseudohermaphrodisme femelle dépendant de la cortico-surrénale. Ceci surtout chez le nouveau-né où le problème posé est à un stage assez simple pour que la meilleure solution soit recherchée et appliquée. Surtout dans les cas de pseudohermaphrodisme femelle d'origine surrénalienne, un diagnostic précoce est important, étant donné que le traitement à la cortisone peut permettre de les orienter vers une vie plus conforme à leurs organes génitaux internes. Auparavant le diagnostic devait souvent se faire par laparotomie, manœuvre assez laborieuse qui donne parfois des résultats équivoques. Dans certains cas, la recherche de la chromatine du sexe pourrait rendre la laparotomie superflue.

Chez l'adulte, cependant, le problème n'est pas aussi simple. Il y a plusieurs considérations importantes en plus du sexe génétique. Assez souvent le statut social est trop bien établi pour pouvoir être modifié. Ainsi certains pseudohermaphrodites mâles ont anatomiquement et psychologiquement des caractéristiques féminines. De tels patients devraient être traités en femmes malgré leurs gonades et noyaux cellulaires mâles. De plus les patients présentant une agénésie des gonades doivent être considérées comme des femmes même si, dans la majorité des cas, leurs noyaux cellulaires sont de type mâle. A ce sujet, il est important de savoir que Barr (3) et Wilkins (43) émettent, d'accord, l'opinion que la présence ou l'absence de la chromatine du sexe est un détail mineur dans la féminité ou la masculinité de toute la personne. Dans ces cas, il faut prendre une décision en fonction non seulement de la chromatine mais aussi de tous les renseignements cliniques disponibles. Il faut aussi se rappeler, toujours selon Barr, que les tests cytologiques ont eu des applications théoriques importantes dans l'étude de la différenciation du sexe et une valeur distincte de diagnostic en clinique. L'hypothèse que la chromatine du sexe provienne des portions hétéropycnotiques des chromosomes X ou des déterminants mâles Z est très plausible, comme il a déjà été dit, mais n'est basée encore que sur des preuves indirectes. Si elle se révélait incorrecte, les tests garderaient leur valeur pratique en clinique mais leurs dérivations théoriques seraient grandement affectées. Donc il est encore prématuré de généraliser en disant que noyau femelle = féminité et noyau mâle = masculinité, dans les erreurs de développement du sexe (3).

Enfin en dernier lieu, la recherche plus fréquente de la chromatine de sexe en clinique rendrait service même lorsque le problème ne serait pas l'identification du sexe :

Chez un patient hypogonadique où l'on ne trouve pas d'endocrinopathie bien définie, une chromatine contraire à son sexe clinique serait d'une valeur inestimable pour comprendre le problème (20).

Toutes les patientes présentant une aménorrhée primitive, tous les mâles avec azoospermie devraient subir cet examen (20).

Un taux élevé de FSH (*follicle stimulating hormone*) chez le mâle ou la femelle avec une chromatine contraire au sexe clinique, signe le diagnostic de dysgénésie ou d'agénésie des gonades (42).

Pour les cas de stérilité, jusqu'à ce jour, il semble permis de dire qu'aucun patient avec une chromatine négative (femelle) ne peut avoir de testicules fertiles, et qu'aucun sujet à chromatine positive (mâle) ne peut posséder d'ovaires fertiles. Ainsi une chromatine contraire au sexe donne une réponse définitive à un problème ardu (6 et 20).

BIBLIOGRAPHIE

1. ASHLEY, J. B., et JONES, C. H., Discrepancies in the diagnosis of genetic sex by leucocyte morphology, *Lancet*, **1** : 240, 1958.
2. BARR, M. L., An interim note on the application of the skin biposy test of chromosomal sex to hermaphrodites, *Surg., Gynec. & Obst.*, **99** : 184-186, 1954.
3. BARR, M. L., Cytological tests of sex, *Lancet*, **1** : 47, 1956.
4. BARR, M. L., et BERTRAM, L. E., A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis, *Nature*, **163** : 676-677, 1949.
5. BARR, M. L., BERTRAM, L. F., et LINDSAY, H. A., The morphology of the nerve cell nucleus according to sex, *Anat. Rec.*, **107**: 283-292, 1950.
6. BRIGGS, D., Recent studies in chromatin sex determinations, *Tr. New York Acad. Sc.*, **20** : 500-504, 1958.
7. CRUICKSHANK, D. B., Sex of mediastinal teratoma, *Lancet*, **1** : 253, 1955.
8. DAVIDSON, W. M. et SMITH, D. R., A morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophil leucocytes, *Brit. Med. J.*, **2** : 6-7, 1954.
9. ÉDITORIAL, Sexing nuclei, *Lancet*, **2** : 654-656, 1955.
10. EMERY, J. L., et MCMILLAN, M., Observations on the female sex chromatin in human epidermis and on the value of skin biopsy in determinating sex, *J. Path. & Bact.*, **68** : 17-22, 1954.
11. GRAHAM, M. A., Detection of the sex of cat embryos from nuclear morphology in the embryonic membrane, *Nature*, **173** : 310, 1954.
12. GRAHAM, M. A., et BARR, M. L., A sex difference in the morphology of metabolic nuclei in somatic cells of the cat, *Anat. Rec.*, **112** : 709-717, 1952.

13. GRUMBACK, M. M., VAN WIK, J. J., et WILKINS, L., Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis), relationship to male pseudohermaphrodism and theories of human sex differenciation, *J. Clin. Endoc. & Metab.*, **15** : 1161-1190, 1955.
14 HUNTER, W. F., et LENNOX, B., The sex of teratoma, *Lancet*, **2** : 633-634, 1954.
15. HUNTER, W. P., LENNOX, B., et PEARSON, M. G., Sexing skin, *Lancet*, **1** : 372, 1954.
16. JACKSON, W. P. U., SHAPIRO, B. G., VYS, C. G., et HOFFENBERG, R., Female chromatin in male eunuchoid, *Lancet*, **1** : 969, 1956.
17. JAILER, J. W., COLD, J. J., VANDE WEILE, R., et LIEBERMANN, S., A-hydroxyprogesterone and 21 desoxyhydrocortisone ; their metabolism and possible role in congenital adrenal virilism, *J. Clin. Invest.*, **34** : 1639, 1955.
18. KIMEL, V. M., Clinical-cytological correlations of mammary carcinoma based upon sex chromatin counts, *Cancer*, **10** : 922-927, 1957.
19. KLINEFELTER, H. F., REIFENSTEIN, E. C., et ALBRIGHT, F., Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis, without a-Leydigism and increased of follicle stimulating-hormone, *J. Clin. Endoc.*, **2** : 615-627, 1942.
20. KUPPERMAN, H. S., Endocrinologic implications and clinical value of chromatin sex determination, *Tr. New York, Acad. Sc.*, **20** : 505-515, 1958.
21. MAKOWSKI, E. L., PREM, K. A., et KAISER, I. H., Detection of sex of foetus by the incidence of sex chromatin body in nuclei of cells in amniotic fluid, *Science*, **123** : 542-543, 1956.
22. MARBERGER, E., BOCABELLA, R. A., et NELSON, O., *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **89** : 488, 1955.
23. MARBERGER, E., et NELSON, W. O., Sexual differences in nuclei of human skin, *Anat. Rec.*, **118** : 399, 1954.
24. MOORE, K. L., et BARR, M. L., Nuclear morphology, according to sex, in human tissues, *Acta Anat.*, **21** : 197-208, 1954.
25. MOORE, K. L., et BARR, M. L., The sex chromatin in benign tumors and related conditions in man, *Brit. J. Cancer*, **9** : 246-256, 1955.
26 MOORE, K. L., et BARR, M. L., Smears from the oral mucosa, in the detection of chromosomal sex, *Lancet*, **2** : 57, 1955.
27. MOORE, K. L., GRAHAM, M. A., et BARR, M. L., The detection of chromosomal sex in hermaphrodites from a skin biopsy, *Surg., Gynec. & Obst.*, **96** : 641-648, 1953.
28. MOORE, K. L., GRAHAM, M. A., et BARR, M. L., Sex chromatin in the freemartin, *Anat. Rec.*, **121** : 442, 1955.
29. NELSON, W. O., Sex differences in human nuclei with particular reference to the Klinefelter syndrome, gonadal agenesis and other types of hermaphroditism, *Acta endoc.*, **20** : 227, 1956.
30. NELSON, W. O., Chromatin sex determination : 1. Application of the sex chromatin test to conditions of sexual dysgenesis, *Tr. New York Acad. Sc.*, **20** : 493-500, 1958.
31. PARK, W. W., The occurrence of sex chromatin in chorioepitheliomas and hydatidiform moles, *J. Path. Bact.*, **74** : 197-206, 1957.
32. PLUNKETT, E. R., et BARR, M. L., Congenital testicular hypoplasia, *Anat. Rec.* **124** : 348, 1956.
33. POLANI, P. E., HUNTER, W. F., et LENNOX, B., Chromosomal sex in Turner's syndrome with coarctation of the aorta, *Lancet*, **2** : 120-121, 1954.
34. RIIS, P., JOHNSON, S. G., et MOSBECH, J., Nuclear sex in Klinefelter's syndrome, *Lancet*, **1** : 962-963, 1956.
35. RIVIÈRE, M., Sur la présence de la chromatine dans les tumeurs humaines et en particulier dans le néoplasme des glandes germinatives, *Bull. cancer*, **43** : 37-50, 1956.

36. SACHS, L., SEEY, D. M., et DANON, M., Prenatal diagnosis of sex using cells from the amniotic fluid, *Science*, **123** : 548-549, 1956.
37. SACHS, L., SEEY, D. M., et DANON, M., Analysis of amniotic fluid cells for diagnosis of foetal sex, *Brit. Med. J.*, **2** : 795-799, 1956.
38. SEGAL, S. J., et NELSON, W. O., Developmental aspects of human hermaphrodism : the significance of sex chromatin patterns, *J. Clin. Endoc. & Metab.*, **17** : 676, 1957.
39. SHETTLES, L. B., Nuclear morphology of cells in human amniotic fluid in relation to sex of infant., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **71** : 834-839, 1956.
40. SOHVAL, A. R., et GAINES, J. A., Sexual differences in nuclear morphology of tumors, inflammations, hyperplasia and squamous metaplasia, *Cancer*, **8** : 696-902, 1955.
41. TAVARES, A. S., On sex of cancer and teratoma cells, *Lancet*, **1** : 948-949, 1955.
42. TENCZAR, F. J., et STREITMATTER, D. E., Sex difference in neutrophil, *Am. J. Clin. Path.*, **26** : 384-388, 1956.
43. WILKINS, L., GRUMBACK, M. M., et VAN WYK, J. J., Hermaphroditism : classification, diagnosis, selection of sex and treatment, *Pædiatrics*, **16** : 287-299, 1955.

ADDENDUM

Depuis la préparation de ce travail, quelques articles ont paru, dont les conclusions modifient certains aspects des problèmes traités.

Dans le syndrome de Turner, Ford et ses collaborateurs (*Lancet*, **1** : 711, 1959) ont constaté qu'il existe un seul chromosome sexuel X non accouplé à un autre X ou à un Y. Ils emploient la formule XO pour décrire cette structure chromosomiale.

Dans le syndrome de Elinefelter (vrai), Jocobs et Strong (*Nature*, **183** : 302, 1959) ont identifié un chromosome sexuel surnuméraire réalisant un complexe XXY. Pour obtenir de plus amples détails sur le sujet, le lecteur pourra consulter les travaux des auteurs cités.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LES PIEDS DOULOUREUX *

par

Louis-Philippe ROY, F.R.C.S. (C)

chef de Service d'orthopédie à l'Hôtel-Dieu de Québec

Beaucoup de gens ont mal aux pieds, et ce sont surtout des femmes. Nous avons pensé qu'il serait utile de rappeler des notions oubliées. Nous voulons insister sur le fait que nous, médecins, nous devrions nous occuper davantage des pieds douloureux qui posent toujours un problème médical et économique important. Malheureusement, il faut le dire, nous ne nous occupons pas assez de ceux qui souffrent de leurs pieds ; alors ces personnes vont chercher ailleurs un soulagement à leurs maux en se procurant des chaussures, des supports, des appareils souvent fort coûteux et qui n'améliorent pas longtemps les symptômes dont ils se plaignent.

Que faire pour ceux qui ont mal aux pieds? Nous allons parler rapidement des affections les plus courantes. Il nous est impossible, au cours de ces quelques minutes, de rappeler toute l'anatomie, la physio-

* Travail présenté à la Journée médicale tenue à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 6 septembre 1958.

logie et la pathologie du pied douloureux et nous ne traiterons pas, non plus, des pieds douloureux à cause de troubles circulatoires, des pieds des rhumatisants, ni de ceux qui ont subi des traumatismes. Nous ne parlerons pas, non plus, du pied bot du bébé, si ce n'est pour dire que c'est à deux semaines que commence le traitement, pas à six mois. Nous nous en tiendrons uniquement aux troubles usuels pour lesquels on vient vous voir dans votre cabinet de consultation.

D'abord, un court rappel anatomique. Les vingt-six os du pied sont répartis de telle sorte qu'ils forment une arche longitudinale et une arche transversale. L'arche longitudinale a comme clef de voûte le scaphoïde, l'arche transversale est formée, par la tête des cinq métatarsiens, la deuxième servant de clef de voûte.

A la marche, les trois points d'appui principaux du pied sont la tête du premier et du cinquième métatarsien et le talon. Le mauvais équilibre de ces arches est la cause qui explique la plupart des pieds douloureux que nous rencontrons.

Souvent, les parents nous amènent leurs enfants de deux ou quatre ans parce qu'ils constatent chez eux des pieds plats. C'est une déformation qui les inquiète, car l'enfant ne se plaint pas. Il faut savoir que l'arche longitudinale du pied se dessine quand l'enfant commence à courir et à sauter, soit vers l'âge de quatre à six ans. Il est donc normal que le pied soit plat jusqu'à cet âge. Alors pourquoi utiliser des supports, surtout des supports métalliques? Il faut plutôt laisser courir l'enfant, même pieds nus parfois, si possible, le chausser avec une bottine ordinaire. Tout rentrera dans l'ordre en deux ou trois ans. Le pied plat congénital existe, mais il est très rare, environ six cas sur cent. Ce n'est pas avant six ans que l'on est appelé à le traiter. La gymnastique, un support bien fait, seront alors nécessaires. Nous en reparlerons plus loin.

Vers l'âge de huit à douze ans, l'enfant peut se plaindre du pied, d'une saillie douloureuse sous la malléole interne. Il faut penser alors au scaphoïde trop proéminent ou à un scaphoïde accessoire. La radiographie précise le diagnostic. Que faire dans ces cas? Surtout ne pas songer tout de suite à la chirurgie, car la plupart de ces exostoses deviennent indolores, une fois la puberté passée. Quand il y a persistance de malaises sérieux, l'exérèse peut devenir nécessaire.

Entre dix à quatorze ans, l'adolescent peut se plaindre d'avoir une douleur en arrière du talon. C'est à cet âge que le calcanéum s'ossifie ; il arrive assez souvent que cette ossification soit douloureuse durant des mois et que l'on constate même une légère chaleur rétro-calcanéenne et du gonflement. Comment traiter ce talon douloureux? Simplement en faisant porter à l'arrière du talon un petit coussinet, en demandant de ne pas faire trop de sport ou d'en faire moins, en donnant de la vitamine D, cinquante à cent mille unités par jour, durant quelques mois.

C'est à l'âge adulte surtout que les pieds douloureux sont fréquemment observés. La mode, dont bien des femmes sont esclaves, donne mal aux pieds aux femmes plus souvent qu'aux hommes, et cela dans la proportion de 9,4 femmes pour 0,6 homme. Le talon haut fait qu'on s'appuie d'une façon exagérée sur l'avant pied ; le soulier trop court fait dévier les orteils ; et ainsi se trouve réalisé graduellement l'affaissement de l'arche transversale ou métatarsienne de l'avant-pied avec son ensemble de symptômes : *a*) sensation de brûlure d'abord sous la tête des métatarsiens ; puis, *b*) apparition de callosité plus ou moins étendue ; *c*) cors sur les orteils ; et *d*) *hallux valgus* (oignons).

Que faut-il faire pour rendre moins douloureuse la callosité plantaire? De toute évidence, il faut d'abord convaincre la malade qu'elle doit porter un soulier approprié, c'est-à-dire ayant un talon cubain bas et que ce soulier doit être assez long et pas trop large. C'est la base du traitement et tout le reste est inutile si la patiente ne veut pas se résoudre à porter un soulier approprié.

Dans la chaussure dont nous venons de parler, il faut souvent ajouter un support métatarsien ainsi qu'une bande élastique autour de l'avant-pied ; cela contribue à rétrécir la chaussure et à redonner des points d'appui plus normaux à l'avant-pied.

Parfois, lorsque la callosité est très étendue, une barre transversale de deux lignes d'épaisseur, posée sous la semelle, extérieurement, par conséquent, et correspondant à l'arrière de la tête des métatarsiens, soulage énormément le pied. Cela empêche l'appui direct de l'avant-pied ; quand on ajoute à cette barre une bande d'élastoplast circulaire autour de l'avant-pied et que l'on change cette bande tous les cinq ou six jours, on diminue beaucoup la sensation de brûlure sous le pied.

Les bains de contraste, soit ceux où le pied est immergé durant deux minutes dans l'eau chaude, puis une minute dans l'eau froide, constituent une manœuvre qui, répétée quatre à cinq fois dans chaque eau, apporte aussi du soulagement.

Lorsque le traitement conservateur que nous venons de décrire ne donne pas le soulagement attendu, il reste l'intervention chirurgicale.

Nous croyons que l'ablation de la callosité plantaire n'est à peu près jamais indiquée et qu'il est possible de soulager autrement la patiente. Quand la callosité est très localisée, il peut y avoir parfois indication d'en enlever la cause, soit la tête du métartasien sous-jacent (opération de Hohman).

La résection de l'*hallux valgus*, par contre, est souvent nécessaire, surtout quand cette déformation est accentuée et qu'il est quasi impossible de faire porter une chaussure convenable.

Ici, bien des procédés chirurgicaux peuvent être employés, soit la résection simple de l'exostose, soit la résection de l'exostose et celle de la base de la phalange (Keller) ou de la tête du métatarsien (Mayo), soit une ostéotomie. Ces divers procédés ont chacun leurs défenseurs ; dans l'ensemble, ils apportent un soulagement marqué aux patients. Il faut, toutefois, prévenir ces opérés que ce n'est pas avant six à huit semaines qu'ils se sentiront à l'aise dans leur soulier et qu'il leur faudra quand même se chausser bien.

Le support métallique vendu dans le commerce est absolument inutile et illusoire comme traitement de la callosité plantaire et de l'*hallux valgus*. Et, pourtant, que de dépenses considérables les femmes ne font-elles pas chez leur bottier, chez le chiropodiste, avant de voir leur médecin ?

Outre l'*hallux valgus* et la callosité plantaire, il existe d'autres causes de douleur à l'avant-pied chez l'adulte :

a) le neurome interdigital (maladie de Morton) ;
b) la fracture de marche ;
c) la maladie de Freiberg.

Le neurome interdigital se manifeste par une douleur qui siège généralement au niveau de la tête du troisième ou du quatrième méta-

tarsien irradiant vers l'orteil avec une sensation de brûlure. C'est l'hypertrophie du nerf interdigital et le seul traitement en est l'exérèse. Les docteurs E. Morin et J. Lemieux, à la suite de Niessen, et d'autres ont fait de belles recherches sur la maladie de Morton.

La fracture de marche se rencontre chez les personnes fatiguées surtout et elle se manifeste par une douleur lancinante à l'avant-pied qui s'accompagne d'un léger gonflement vers le troisième et le quatrième métartarsien. Cette douleur est tenace, fait boiter et amène généralement le patient au cabinet de consultation du médecin après une durée de quelques semaines. Une radiographie montre souvent cette fracture, qui est parfois prise pour une tumeur. La fracture guérit, comme toutes les fractures, avec le repos et avec le temps.

A l'avant-pied, d'autres lésions peuvent être douloureuses :

L'orteil en marteau. Généralement, c'est le deuxième orteil, et cette déformation est souvent causée par l'*hallux valgus* ; c'est l'*hallux valgus* qu'il faut alors traiter. Pour l'orteil même, le cor douloureux peut être soulagé par des applications d'élastoplast que l'on renouvelle plusieurs fois. Parfois, il faut recourir à une opération et faire une arthrodèse. Chez l'enfant, il n'y a rien à faire, le plus souvent, car il n'en souffre pas.

Le cinquième orteil est souvent surélevé sur le quatrième. Non douloureux, et ne réquérant aucun traitement chez l'enfant, il faut souvent, chez l'adulte, faire l'amputation de cet orteil pour guérir définitivement un cor sans cesse douloureux.

Telles sont les principales affections qui entraînent l'affaissement de l'arche métatarsienne.

Le véritable pied plat, ne relève pas d'un traumatisme ni du rhumatisme, mais d'une surcharge pondérale, d'un affaiblissement musculaire.

Ici, les hommes paient un tribut égal à celui de la femme. Comment soulager le pied plat rigide, avec léger œdème, accompagné de myalgie dans la jambe ? Que faut-il faire pour permettre à ces patients de vaquer à leurs occupations ?

D'abord, s'il s'agit de surcharge pondérale récente, il faut faire maigrir le patient. Les bains de contraste, les antispasmodiques rendent service, de même que la gymnastique du pied. Que penser des supports ?

Un pied plat rigide bénéficiera certainement de leur emploi, que le support soit à même la chaussure ou surajouté. Personnellement, le support longitudinal en cuir, bien adapté dans le soulier me semble le plus souvent indiqué. Le support métallique soulage les personnes lourdes et celles qui présentent de l'arthrite à certaines articulations du pied ; ce sont là ses indications. Autrement, il est nuisible, et Dieu sait l'argent dépensé, sans apporter de soulagement, chez les vendeurs de chaussures.

Il est rare qu'une intervention chirurgicale soit indiquée pour le pied plat.

L'arche longitudinale peut être trop accentuée, c'est le pied creux, qui reconnaît diverses étiologies et qui cause des troubles douloureux fréquents, tels que des callosités plantaires, des orteils en griffe avec cors, l'atrophie du mollet.

Le support de cuir ou un coussinet dans la chaussure rendent ces pieds creux moins douloureux. Assez souvent, une intervention chirurgicale améliore ces patients de façon marquée par des ténotomies, par des transplantations, même par des arthrodèses.

Il reste à dire quelques mots à propos des talons douloureux. La douleur peut être dans le talon, à l'arrière du talon, sous le talon.

Une douleur dans le talon peut provenir d'une tumeur calcanéenne, d'une fracture, d'une arthrite sous-astragalienne. La radiographie fait préciser le diagnostic.

La douleur sous le talon peut être consécutive à une chute ayant contusionné le coussinet graisseux du talon. Ces douleurs durent longtemps. Souvent, la douleur survient insidieusement, sans accident, chez des personnes qui ont pris de l'embonpoint rapidement. Le fascia plantaire se trouve alors tiraillé par la surcharge pondérale et la tendance au pied plat. Très souvent, il apparaît même un ostéophyte que l'on appelle épine de Lenoir. Ces personnes ne peuvent marcher longtemps sans souffrir du talon.

Comment les soulager ? D'abord, il faut les faire amaigrir, s'il y a lieu, puis leur faire porter une chassure ayant un talon de caoutchouc et un coussinet qui sont nécessaires à la correction de cette affection du pied. Une médication antirhumatismale, de l'hydrocortone en application locale, doivent être prescrites.

De la novocaïne sur le côté externe de la jambe, à cinq cm au-dessus de la pointe malléolaire externe, rendra service en anesthésiant une branche sensitive du poplité externe.

Il faut retenir qu'une intervention chirurgicale n'est à peu près jamais indiquée.

Les douleurs rétro-calcanéennes sont souvent causées par une bursite ; elles se rencontrent chez les adolescents surtout ; une opération n'est pas nécessaire souvent. Chez l'adulte, au contraire, si on ne parvient pas à ajuster la chassure, il faudra souvent faire une bursectomie accompagnée ou non de résection osseuse sous-jacente.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

VI. Influence du traumatisme chirurgical, des ultraviolets, de l'âge et du sexe sur la croissance et la résistance capillaire *

par

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

Poursuivant nos études (4, 5, 6, 7 et 8) sur la croissance et la résistance capillaire, nous avons cru utile de vérifier l'influence de certains facteurs généraux, à savoir :

1° le traumatisme chirurgical ;
2° l'exposition aux radiations ultraviolettes ;
3° l'âge ; et,
4° le sexe.

Notre travail expérimental consiste en quatre expériences traitant successivement de chacun de ces sujets.

Première expérience

Influence du traumatisme chirurgical sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye et du rat

L'évolution de nos recherches semblait donc davantage confirmer notre hypothèse initiale d'un mécanisme endocrinien de la régulation

* Extrait d'une thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention d'un doctorat ès sciences biologiques.

de la résistance capillaire. Or, avant de pousser plus loin cette étude des relations des facteurs hormonaux avec la résistance capillaire, il est apparu de toute première importance de reconnaître l'action spécifique de l'acte chirurgical sur un tel phénomène.

L'étude du traumatisme chirurgical, en plus de faire connaître l'effet d'un autre agent *stressant* sur la résistance capillaire, permettrait également de mesurer son influence et de mieux identifier son action propre dans les différentes exérèses rendues nécessaires par la progression de notre hypothèse primitive, tant de fois justifiée par la constante concordance des résultats antérieurs.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des animaux mâles adultes de pelage blanc, d'un poids moyen de 347,4 g (320 à 360 g) pour les cobayes, et de 232,6 g (222 à 246 g) pour les rats. Les animaux nourris *ad libitum*, ont reçu une diète normale et équilibrée pendant toute la durée de l'expérience.

Les mesures ont porté sur un nombre identique (dix animaux) de cobayes et de rats, et ce chiffre est demeuré constant pendant toute l'expérience, qui a duré 21 jours. L'acte chirurgical, qui a simulé une surrénalectomie (anesthésie à l'éther ; incision dorsale médiane longue de trois cm, refermée à l'aide de trois agrafes Michel), a pu être facilement supportée par tous les animaux, sans que nulle anomalie visible n'ait été observée chez aucun des animaux opérés.

Aucun traitement n'ayant été administré, l'expérience actuelle étudie donc uniquement l'influence du traumatisme chirurgical et de sa période de récupération sur la résistance capillaire.

Résultats

Croissance :

Il apparaît évident, après comparaison des différents résultats (tableau I et figure 1) que l'intervention chirurgicale entraîne un arrêt momentané de la croissance qui, bien que légèrement plus marqué chez le cobaye, apparaît cependant peu important : il est, en effet, possible

TABLEAU I

Croissance, en g, de cobayes et de rats soumis à un traumatisme chirurgical

JOUR DE LA MESURE	COBAYES		RATS	
	Normaux	Opérés	Normaux	Opérés
0	352,6± 6,24	347,4±5,82	238,4±4,90	232,6±4,84
¼	353,0± 6,30	347,0±5,78	238,8±4,96	232,0±4,80
1	355,5± 6,38	340,6±5,26	241,2±5,21	227,5±4,22
3	362,2± 6,87	344,8±5,37	246,6±5,47	230,4±4,31
7	376,7± 7,65	357,5±6,56	259,5±6,86	244,8±5,08
14	399,9± 8,78	378,7±7,42	278,4±7,52	262,4±6,67
21	428,7±10,12	408,6±9,23	295,2±8,74	284,0±8,89
Variations totales :				
1. absolues	±76,1	±61,2	±56,8	±51,4
2. pourcentage	±21,6	±17,6	±23,8	±22,1
Valeurs de « p »	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

d'observer une reprise sensiblement normale de la croissance dès le troisième jour suivant l'opération. La chute de poids semble donc limitée aux toutes premières heures accompagnant l'apparition du *stress*.

Résistance capillaire :

L'étude de la résistance capillaire, dont les résultats (tableau II et figure 2) rend d'une façon cependant beaucoup plus évidente l'influence

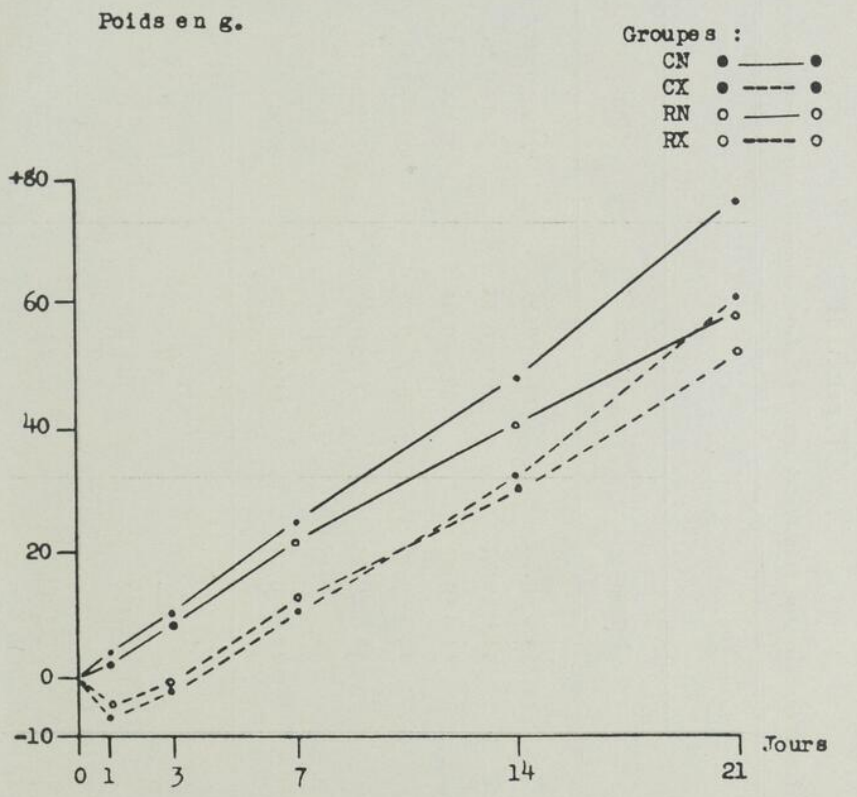


Figure 1. — Croissance de rats et de cobayes soumis à un traumatisme chirurgical.

de l'acte opératoire ou l'importance des variations hormonales ou métaboliques déterminées chez les animaux opérés. Les résultats permettent, en effet, de reconnaître la rapidité des perturbations observées au niveau de la résistance capillaire, de même que l'importance, également

TABLEAU II

Résistance capillaire, en cm de Hg, de rats et de cobayes soumis à un traumatisme chirurgical

JOUR DE LA MESURE	COBAYES		RATS	
	Normaux	Opérés	Normaux	Opérés
0	14,2±0,30	14,2±0,30	24,2±0,60	24,2±0,60
¼	14,0±0,24	25,0±0,56	24,5±0,56	39,5±0,78
1	14,5±0,32	34,5±0,84	25,0±0,62	50,7±0,96
3	14,2±0,26	31,7±0,72	24,5±0,55	44,5±0,84
7	15,0±0,35	14,5±0,60	25,0±0,56	24,6±0,65
14	14,5±0,30	7,8±0,60	24,5±0,52	15,4±0,42
21	14,0±0,24	14,0±0,42	24,0±0,50	24,4±0,58
Variations totales :				
1. absolues	−0,2	−0,2	−0,2	±0,2
2. en pourcentage	−1,4	−1,4	−0,8	±0,8
Valeurs de « p »	>0,7	>0,8	>0,9	>0,9

plus durable, de ces variations : l'élévation certaine et significative de la résistance capillaire enregistrée dès la sixième heure et qui semble atteindre ses valeurs maxima à la vingt-quatrième heure est, en effet, encore relativement marquée au troisième jour. De plus, l'influence du trau-

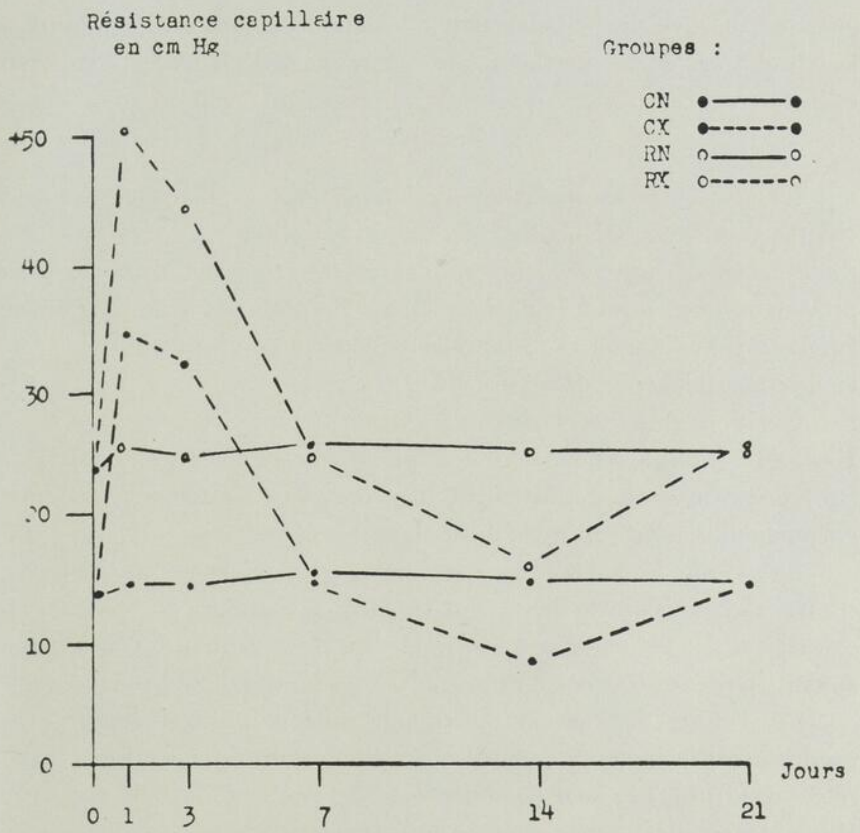


Figure 2. — Résistance capillaire de rats et de cobayes soumis à un traumatisme chirurgical.

matisme est manifeste jusqu'à la septième journée, où la résistance capillaire retrouve ses valeurs de départ.

Il est évident, cependant, que la poussée ascensionnelle de la résistance capillaire, contemporaine de l'intervention chirurgicale, n'est observée que dans les suites opératoires immédiates : la chute plus ou moins rapide, mais progressive, qui semble déjà amorcée dès la troisième

journée, marque vraisemblablement le début de la période de récupération, où l'organisme tendra à rétablir son équilibre hormonal et métabolique. Au cours de cette phase d'ajustement ou d'adaptation, la résistance capillaire s'abaisse à des valeurs anormalement basses, et sa réascension progressive, qui se termine par son retour aux valeurs initiales, marque vraisemblablement le rétablissement de l'équilibre ou la fin du cycle des perturbations organiques déclenchées par l'acte opératoire.

Discussion

L'élévation posttraumatique de la résistance capillaire a été primitivement observée par Ungar (15), qui, ayant obtenu des résultats identiques chez des cobayes normaux après injection du sérum sanguin provenant de cobayes traumatisés, a émis l'hypothèse que le sang de tels animaux contenait une substance qui devait être identifiée avec l'hormone corticotrope hypophysaire (16).

Ces premières conclusions ont ultérieurement été confirmées par Kramar (3), qui a cependant remarqué que cette élévation, quand elle était présente, était extrêmement fugace et immédiatement remplacée par une diminution anormale de la résistance capillaire.

La raison de cette expérience n'était pas tellement de reprendre ces travaux, mais plutôt de reconnaître l'influence propre du traumatisme chirurgical sur les modifications de la résistance capillaire consécutives aux différentes opérations d'exérèse, dont il sera question ultérieurement.

Or, l'étude de l'action du traumatisme chirurgical confirme les résultats expérimentaux recueillis sur l'influence de l'inanition [expérience 1 (7)] ou du froid [expérience 1 (8)] sur la résistance capillaire. Il semble, en effet, que la réponse de l'organisme à l'un ou l'autre de ces agents *stressants* soit identique et connaisse un même inducteur.

Pour mieux identifier l'action du traumatisme chirurgical, il devenait cependant nécessaire de rechercher l'influence possible de l'anesthésie sur la résistance capillaire. Or cette expérience, menée à la fois chez le cobaye et chez le rat, a montré que l'éther était également capable d'augmenter momentanément la résistance capillaire, bien que cette élévation, cependant significative, soit essentiellement brève (30 minutes à quatre heures) et peu importante (six à neuf cm de Hg).

Après avoir observé l'effet de l'anesthésie sur la résistance capillaire, il nous est apparu intéressant de connaître l'importance que pouvait présenter, dans l'interprétation des résultats de la résistance capillaire, l'influence du choc émotionnel. Or il est exact d'admettre que la seule irritabilité ou la moindre excitabilité est suffisante à fausser la lecture de la résistance capillaire, entraînant ainsi des chiffres anormalement élevés et plus ou moins divergents de la valeur moyenne du groupe considéré. D'ailleurs, les travaux de Steenburg et Ganong (12), qui ont montré que la seule immobilisation déterminait, chez le chien, une augmentation rapide du taux sanguin des corticoïdes en même temps qu'une éosinopénie importante, ne laissent aucun doute sur la réalité du *stress* que représente le stimulus ou le choc émotionnel. Il est, de plus, évident qu'un simple spasme des précapillaires peut conduire à des lectures faussement hautes et, ainsi, interférer avec l'exactitude du test.

L'influence constamment possible du choc émotionnel, dont l'importance est certes plus marquée chez le rat que chez le cobaye, incite donc à ménager attentivement la susceptibilité des animaux utilisés, et même à rendre leur manipulation la plus simple possible. Pour cette raison, nous avons préféré, au cours de toutes nos mesures, retenir fermement l'animal entre les mains, plutôt que de la fixer à un appareil immobilisateur.

L'influence du traumatisme chirurgical sur la résistance capillaire apparaît donc concorder avec les résultats observés à l'occasion d'autres *stresses*. Or, s'il n'existe aucun doute que l'élévation de la résistance capillaire est la conséquence de la décharge de corticotrophine hypophysaire et de l'élaboration accrue de stéroïdes corticaux déterminées par la présence de l'agent *stressant*, il n'est pas aussi facile d'expliquer la signification des variations ultérieures de la même courbe de résistance capillaire.

Un premier point est l'inefficacité de la corticotrophine (3) à prévenir la chute de la résistance capillaire caractérisant la seconde phase de la réponse déterminée par le traumatisme chirurgical : il ne peut donc s'agir d'un hypofonctionnement hypophysaire momentané et compensateur, entraînant secondairement un hypofonctionnement cortical.

De plus, des deux fractions corticales, seule la cortisone, administrée immédiatement après le traumatisme, est capable de protéger contre la chute de la résistance capillaire, alors que la désoxycorticostérone est impuissante et inefficace (3).

L'ensemble de ces faits semblait donc favoriser le caractère primitif de cet hypofonctionnement du cortex surrénal. Or, des travaux déjà cités (9) ont montré que, chez les animaux *stressés*, 72 heures après la production du *stress*, les taux surrénaliens des corticostéroïdes, tant au point de vue quantité totale que concentration tissulaire, étaient redevenus équivalents à ceux du rat témoin. Il semble donc inadmissible de vouloir expliquer la chute de la résistance capillaire par un hypofonctionnement cortical inexistant.

De plus, puisque le taux sanguin d'une substance traduit l'équilibre métabolique entre sa production et sa destruction, ou encore entre son utilisation et son excrétion, il a été prouvé (12) qu'à la suite d'une intervention chirurgicale, il existait un délai dans la destruction ou dans l'excrétion des corticostéroïdes actifs. Il ne serait donc pas impossible que le ralentissement de la disparition sanguine des corticostéroïdes actifs inhibe subséquemment l'hypersécrétion hypophysaire de corticotrophine.

D'autre part, le retour à la normale de la courbe de résistance capillaire, comme signalé antérieurement, pourrait signifier un commencement d'adaptation aux conditions nouvelles : l'absence de réponse de la résistance capillaire à l'administration de corticotrophine, de même que l'hypertrophie tardive de la surrénale (la décharge hormonale occasionnée par le *stress* entraînant, au contraire, une baisse pondérale) semblerait signifier la phase d'élaboration ou de charge, correspondant à l'accumulation de matériau hormonal. Il s'agirait alors vraisemblablement d'un phénomène compensateur permettant à l'organisme de s'adapter à la situation nouvelle.

Or, il semble bien que cette phase d'adaptation soit principalement dévolue à la fonction thyroïdienne. La thyroxine est, en effet, la seule substance hormonale jusqu'ici étudiée qui abaisse la résistance capillaire. De plus, il est absolument logique de penser qu'une fois passée la phase de choc ou de résistance dont est responsable la fonction corticale,

le caractère anabolisant de l'hormone thyroïdienne prédomine sur l'action catabolisante de l'hormone corticale dans le phénomène de récupération.

En admettant l'hypothèse initiale que le *stress* détermine effectivement, au niveau de l'hypophyse, une hypersécrétion ou une double décharge d'hormone cortisotrope et thyréotrope, il se présente alors deux possibilités permettant d'expliquer l'évolution de la réponse de la résistance capillaire. Il est d'abord possible que l'hyperproduction de thyrotrophine soit subséquemment inhibée à la fois par la corticotrophine et par la fraction gluco-corticoïde du cortex surrénal (10). Dans ce cas, ou le retour à la normale de la sécrétion hypophysaire de corticotrophine pourrait rétablir l'hyperproduction de thyrotrophine, ou encore la diminution de l'élaboration des hormones corticales permettrait ou favoriserait une plus grande activité ou une plus grande utilisation (1) de l'hormone thyroïdienne, sans que ne soit alors modifiée la sécrétion hypophysaire normale.

Il est également possible, cependant, que coexiste la double hypersécrétion de corticotrophine et de thyrotrophine (2), en accordant toutefois une plus grande importance à la sécrétion de corticotrophine, par suite de son action fortement dépressive sur l'hypersécrétion de thyrotrophine. Le début de la période d'adaptation, qui est marqué par le retour à la normale de la fonction corticale, permettrait alors la manifestation des effets jusqu'alors mitigés de l'hypersécrétion hypophysaire de thyrotrophine : cette hypersécrétion, à un degré toutefois décroissant, persisterait et prédominerait jusqu'à la récupération complète, marquant le retour de l'équilibre hormonal et métabolique normal.

Quoiqu'il en soit, l'augmentation de l'activité thyroïdienne, qui fait suite à l'hyperactivité corticale contemporaine du *stress*, apporte une explication logique à l'hypofonctionnement cortical relatif, qui peut être facilement corrigé par l'administration de faibles doses (deux mg) de cortisone. L'arrêt du traitement à la cortisone est cependant suivi des mêmes variations de résistance capillaire observées chez les animaux non traités (à publier), montrant ainsi la réalité et la persistance de l'hyperactivité thyroïdienne tout au long de cette phase de récupération.

Conclusion

Le traumatisme chirurgical détermine une élévation immédiate et marquée de la résistance capillaire : cette réponse diffère de l'effet propre à l'anesthésie par l'importance et la durée de son action.

D'une façon commune et identique aux autres *stresses* jusqu'ici étudiés, la courbe de résistance capillaire tracée dans les suites postopératoires montre des variations définies qui semblent traduire le déséquilibre hormonal contemporain des phases de résistance ou d'adaptation à l'action de l'agent *stressant*.

Il semble, par suite de la rapidité et de l'importance de leur répercussion sur un tel phénomène, que la mesure de la résistance capillaire pourrait être avantageusement utilisée, tant en clinique qu'en laboratoire dans l'étude qualitative des perturbations des sécrétions hormonales.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Influence des vitamines A et C sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye exposé aux radiations ultraviolettes

L'influence des différents agents *stressants* sur la résistance capillaire a été, à maintes reprises, étudiée précédemment. Or, tant pour montrer que la mesure de la résistance des capillaires cutanés permet, en dépit de la diversité anatomique et physiologique des capillaires cutanés et viscéraux une idée assez précise de la résistance capillaire générale du sujet examiné, que pour rechercher l'action complémentaire d'un autre agent *stressant* sur la résistance capillaire, il a semblé particulièrement intéressant d'étudier l'effet d'un *stress* qui intéresse principalement le tissu cutané : l'exposition aux radiations ultraviolettes, en effet, en plus de provoquer une réaction générale, produit localement une réaction cutanée importante.

De plus, l'expérience actuelle, en même temps qu'elle identifie l'action encore inconnue de l'irradiation ultraviolette sur la résistance capillaire, étudie spécifiquement l'influence des vitamines A et C qui, administrées soit avant soit après l'irradiation, sont éventuellement susceptibles de modifier le caractère de la réponse des capillaires à une telle agression.

Protocole expérimental

L'expérience, dont le protocole est décrit au tableau III, a été effectué chez des cobayes mâles de pelage blanc, d'un poids moyen de 296,5 g (270 à 335 g). Le régime de base a consisté en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. Les animaux ont été nourris *ad libitum* et ce régime s'est avéré scorbutigène chez ceux qui n'ont reçu aucun apport exogène d'acide ascorbique.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience, en sept groupes de six animaux chacun, recevant, de façon intermittente, les traitements décrits au tableau III. Le β-carotène, en solution dans l'huile de maïs, a été administré par voie orale, et l'ascorbate de sodium, en solution aqueuse, a été donné en injection intrapéritonéale. Tous les traitements ont été donnés en une dose unique quotidienne de 0,1 cm^3.

L'irradiation ultraviolette a été fournie par un appareil *Hanovia*, type S 319 A. Les animaux, les yeux voilés, retenus immobiles dans une petite boîte de bois (dont la paroi supérieure, largement grillagée, permettait l'entrée libre des rayons), et placés à environ 25 cm du foyer lumineux, n'étaient jamais exposés plus de dix minutes aux rayons. Des expériences préliminaires, concernant la distance de l'irradiation et le temps d'exposition, avaient permis d'établir ces normes qui entraînaient la production passablement uniforme d'un érythème cutané et d'un choc systématique modérément sévères. Ces précisions semblent d'autant plus importantes que la présence de conditions défavorables amenait infailliblement la réalisation d'un état de choc irréversible.

L'administration des traitements s'est faite soit dans les jours qui ont précédé l'irradiation, soit encore immédiatement après l'exposition aux radiations. La durée de l'expérience a été de 29 jours ; une autopsie fut faite le dernier jour, mais ses résultats ne seront cependant pas interprétés ici.

Résultats

Croissance :

Les résultats de la croissance sont compilés au tableau IV et représentés par la figure 3.

TABLEAU III

Protocole de la deuxième expérience, chez des cobayes maintenus à une température constante et soumis à un régime scorbutigène

GROUPES	SIGLES DES GROUPES	NOMBRE D'ANIMAUX	TRAITEMENTS			
			Nature	Dose en mg	Voie d'administration	Durée en jours
TÉMOINS	*O*	6				
TRAITÉS.....	*A75*	6	β-carotène	0,075	Orale	0-7;14;19-21
	A150	6	β-carotène	0,150	Orale	«
	C5	6	Ascorbate de sodium	5,0	Intrapéritonéale	«
	C20	6	Ascorbate de sodium	20,0	Intrapéritonéale	«
	A75C5	6	Carotène+ascorbate	0,075+5,0	Orale+intrapéritonéale	«
	A150C20	6	Carotène+ascorbate	0,150+20,0	Orale+intrapéritonéale	«

TABLEAU IV

Croissance, en g, de cobayes soumis aux ultraviolets et à divers traitements vitaminiques

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	COBAYES TRAITÉS					
		A75	*A150*	*C5*	*C20*	*A75C5*	*A150C20*
0	328,5±7,56	299,3±6,48	298,7±6,56	282,7±5,84	289,0± 5,95	286,3±5,69	290,7± 6,34
1	314,5±7,28	289,3±6,25	287,7±6,37	264,7±5,68	278,7± 5,82	274,0±5,51	282,0± 6,23
7	366,5±8,94	331,7±7,52	339,3±8,06	290,7±5,98	314-3± 6,87	299,7±6,02	323,7± 8,14
8	355,5±8,48	326,3±7,44	335,7±7,92	283,0±5,74	309,0± 6,72	296,3±5,94	320,3± 8,08
14	360,0±8,87	332,7±7,64	344,0±8,64	324,7±7,49	358,7± 8,24	324,0±7,24	365,3± 9,46
15	351,0±8,52	322,3±7,49	336,3±8,42	313,0±7,23	349,3± 8,19	316,3±7,12	359,0± 9,35
21	290,0±7,16	291,0±6,57	332,7±8,29	331,3±7,97	367,7± 9,14	327,7±7,44	378,7±10,06
22	284,0±7,04	273,7±6,34	320,0±8,04	326,3±7,86	358,3± 9,07	318,0±7,30	368,0± 9,99
27	219,0±5,23	255,3±5,46	304,3±7,92	323,7±8,02	371,7±10,20	315,7±7,32	388,0±11,18
28	209,0±4,68	239,0±5,29	291,0±7,26	306,0±7,88	367,0± 9,94	309,3±7,18	378,7±10,94
Variations totales :							
1. absolues	−119,5	−60,3	−7,7	+23,3	+78,0	+23,0	+88,0
2. en pourcentage	− 36,4	−20,1	−2,6	+ 8,2	+27,0	+ 8,0	+30,3
Valeurs de « p »	<0,001	<0,001	>0,5	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001

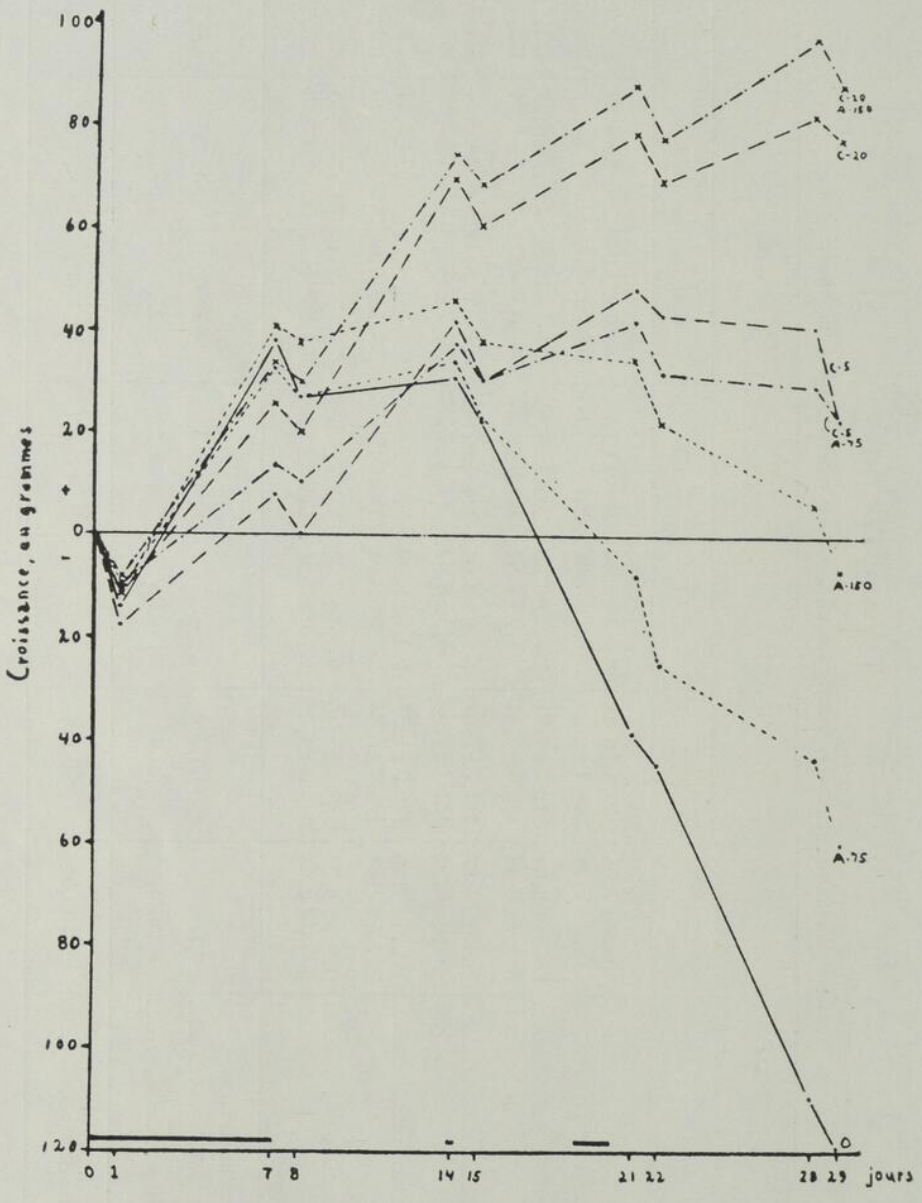


Figure 3. — Croissance, en g, de cobayes soumis aux ultraviolets et à divers traitements vitaminiques.

a) Selon le groupe. L'étude des courbes de croissance permet d'abord de faire quelques considérations d'ordre général. Il est d'abord évident que la carence (groupe *O*) se répercute tôt sur la croissance : dès le quinzième jour, en effet, la courbe devient progressivement et rapidement descendante. Par ailleurs, si le traitement à 0,075 mg de β-carotène (groupe *A75*) ne semble pas retarder l'apparition de la carence, il en retarde l'évolution : la progression du scorbut, bien que subissant des exacerbations lors de l'irradiation, apparaît, en effet, considérablement ralentie chez les animaux de ce groupe.

Par contre, l'administration de β-carotène à la dose de 0,150 mg retarde effectivement l'apparition de la carence qui, plus lente à s'installer, est également beaucoup moins sévère que chez les animaux non traités ou ne recevant que 0,075 mg de β-carotène. De plus, avant la manifestation des premiers signes de carence (vingt-deuxième jour), le même traitement à 0,150 mg de β-carotène s'avère très efficace à favoriser une récupération rapide de la croissance après l'arrêt passager occasionné par l'exposition aux radiations ultraviolettes.

D'autre part, il n'apparaît pas moins évident que l'infime dose de cinq mg d'acide ascorbique, même injectée d'une façon sporadique, est suffisante à assurer une croissance relativement régulière, bien que passablement ralentie, et à empêcher ainsi le développement du scorbut. Cet effet n'est cependant pas maintenu ou prolongé au-delà de l'arrêt du traitement et, même dans le groupe *A75 C5*, où le traitement à cinq mg d'acide ascorbique a toujours été associé à 0,075 mg de β-carotène, la courbe de croissance devient rapidement stationnaire puis décroissante, à mesure que progresse la carence.

Les animaux recevant 20 mg d'acide ascorbique présentent, au contraire, une croissance normale, qui semble légèrement influencée par l'adjonction de 0,150 mg de β-carotène. La reprise de la croissance, après la chute pondérale contemporaine de l'irradiation, est de plus très rapide chez les animaux de ces groupes. Enfin, même après l'arrêt des traitements, les animaux des groupes *C20* et *A150 C20* continuent à présenter un taux identique et normal de croissance.

b) Selon le traitement. Les périodes au cours desquelles les traitements ont été administrés, ont été représentées par l'inscription d'un

trait plein dans la partie inférieure de la figure 3. Il apparaît d'abord évident, après comparaison avec le groupe non traité, que l'administration des traitements immédiatement après l'exposition aux rayons ultraviolets (jour 0) n'a aucunement influencé ni la chute de poids consécutive à l'irradiation, ni la reprise immédiate de la croissance.

Le fait, cependant, de maintenir les traitements au cours des huit jours (0 – 7 jours) qui ont précédé la nouvelle exposition aux rayons ultraviolets, semble exercer un effet protecteur net sur la chute de poids consécutive à l'irradiation ; cet effet apparaît surtout marqué dans tous les groupes recevant de la vitamine A.

Par contre, la seule administration des traitements immédiatement après une troisième exposition aux radiations ultraviolettes (jour 14) ne semble aucunement affecter l'arrêt de la croissance secondaire à l'irradiation.

Il en est de même pour les traitements administrés pendant deux jours (19-21 jours) avant une quatrième irradiation. Peut-être faudrait-il toutefois signaler ici que le traitement à 20 mg d'acide ascorbique, seul ou associé à 0,150 mg de β-carotène, permet quand même une récupération complète de la croissance, alors que tous les autres traitements sont efficaces à le faire, vraisemblablement sous l'influence de l'établissement progressif de la carence en vitamine C.

Enfin, la chute pondérale déterminée par la cinquième et dernière irradiation, alors que les animaux n'avaient reçu aucun traitement pendant les huit jours qui avaient précédé l'exposition aux rayons ultraviolets, est particulièrement importante chez les animaux où la carence en vitamine C est déjà poussée et le scorbut déjà sévère. Si l'association des vitamines A et C, dans le groupe *A75 C5*, n'avait pas semblé, au cours des irradiations précédentes, apporter de meilleurs résultats que le seul traitement à 5 mg d'acide ascorbique, il ne fait aucun doute que les animaux du groupe *A75 C5*, huit jours après l'arrêt de tout traitement, présentent une résistance bien supérieure à la déperdition de poids occasionnée par l'exposition aux radiations ultraviolettes ; cette action protectrice de la vitamine A semblerait confirmer, une fois de plus, le synergisme des vitamines A et C, dont il a été fait mention à maintes reprises antérieurement.

Peut-être faudrait-il également mentionner le fait qu'à compter de la troisième irradiation, sinon de la deuxième, seuls les animaux recevant la plus haute dose d'acide ascorbique, seule ou associée à la vitamine A, continuent à recouvrer un taux normal de croissance, alors que les animaux de tous les autres groupes présentent ou un maintien ou une chute de croissance. Il nous semble devoir expliquer ce fait par l'établissement ou la progression, dans ces groupes, d'une déficience vitaminique C, à moins que la répétition des expositions aux radiations ultraviolettes détermine éventuellement une susceptibilité accrue de l'organisme diminuant ainsi sa résistance à de nouvelles irradiations.

Résistance capillaire :

Les valeurs de la résistance capillaire sont compilées au tableau V et représentées aux figures 4, 5 et 6. L'étude des résultats obtenus permet de considérer, dans chacun des groupes en présence, l'influence à la fois de l'action propre du traitement et de l'incidence de son administration.

De plus, dans le tableau des résultats, le double résultat qui figure au jour de l'irradiation réfère aux valeurs recueillies immédiatement avant et après l'exposition aux radiations ultraviolettes.

a) Selon le groupe. La revue rapide des résultats obtenus par la mesure de la résistance capillaire permet d'abord quelques considérations d'ordre général. Il est ainsi évident que l'exposition aux radiations ultraviolettes exerce une action dépressive immédiate et importante sur la résistance capillaire ; cet affaiblissement n'est toutefois que momentané, puisqu'à peine 24 heures après l'irradiation, la résistance capillaire a au moins recouvré ses valeurs de départ.

De plus, chez les animaux non traités (groupe *O*), la résistance capillaire s'abaisse progressivement jusqu'à atteindre des valeurs très faibles en fin d'expérience. L'irradiation aux rayons ultraviolets semble cependant retarder quelque peu la diminution excessive fréquemment observée au cours de la période terminale du scorbut.

Chez les animaux recevant du β-carotène, les valeurs de la résistance capillaire sont également anormalement basses en fin d'expérience, mais demeurent encore beaucoup plus élevées que dans le groupe non traité. Dans l'un et l'autre de ces groupes, cependant, la réascension

TABLEAU V

Résistance capillaire, en cm de Hg, chez des cobayes soumis aux ultraviolets et à divers traitements vitaminiques

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	COBAYES TRAITÉS					
		A75	*A150*	*C5*	*C20*	*A75C5*	*A150C20*
0	13,2±0,60	13,9±0,65	13,9±0,65	12,5±0,40	12,5±0,40	12,9±0,45	12,9±0,45
¼	6,5±0,22	6,7±0,24	6,7±0,25	6,1±0,22	6,1±0,22	6,1±0,20	6,1±0,20
1	16,7±0,65	55,2±0,89	73,5±0,92	65,2±0,84	75,0±0,95	70,9±0,84	75,0±0,90
7	8,6±0,30	13,9±0,60	18,5±0,65	12,2±0,37	22,5±0,60	12,9±0,49	25,9±0,62
	4,0±0,18	6,7±0,22	12,2±0,32	6,1±0,20	15,5±0,44	6,1±0,22	18,5±0,46
8	13,2±0,58	35,9±0,78	55,2±0,84	31,2±0,69	65,2±0,85	45,2±0,64	75,0±0,90
14	6,5±0,20	10,2±0,40	13,9±0,62	10,2±0,40	12,5±0,40	11,9±0,35	12,9±0,45
	3,2±0,12	5,2±0,20	6,7±0,24	5,3±0,18	6,1±0,22	5,7±0,24	6,1±0,28
15	10,2±0,32	55,2±0,90	73,9±0,90	65,2±0,85	75,0±0,95	70,9±0,85	75,0±0,90
21	5,0±0,20	14,2±0,70	30,5±0,75	20,2±0,48	40,5±0,60	24,9±0,52	54,5±0,64
	2,0±0,10	9,9±0,35	18,5±0,54	12,2±0,30	29,5±0,45	14,9±0,34	39,9±0,42
22	7,5±0,26	14,5±0,74	30,9±0,78	20,2±0,45	40,5±0,64	24,5±0,50	55,2±0,66
28	3,5±0,18	7,0±0,39	9,5±0,34	7,7±0,22	10,5±0,30	8,9±0,30	11,9±0,22
	1,0±0,00	3,2±0,12	4,7±0,20	4,0±0,15	5,7±0,18	5,0±0,14	7,2±0,12
29	3,0±0,20	8,5±0,35	10,9±0,38	10,5±0,20	12,6±0,38	11,9±0,35	13,9±0,30
Variations totales :							
1. absolues	−10,2	− 5,4	− 3,0	− 2,0	+0,1	−1,0	+1,0
2. en pourcentage	−77,3	−38,8	−21,6	−16,0	+0,8	−7,7	+7,7
Valeurs de « p »	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,9	<0,2	<0,1

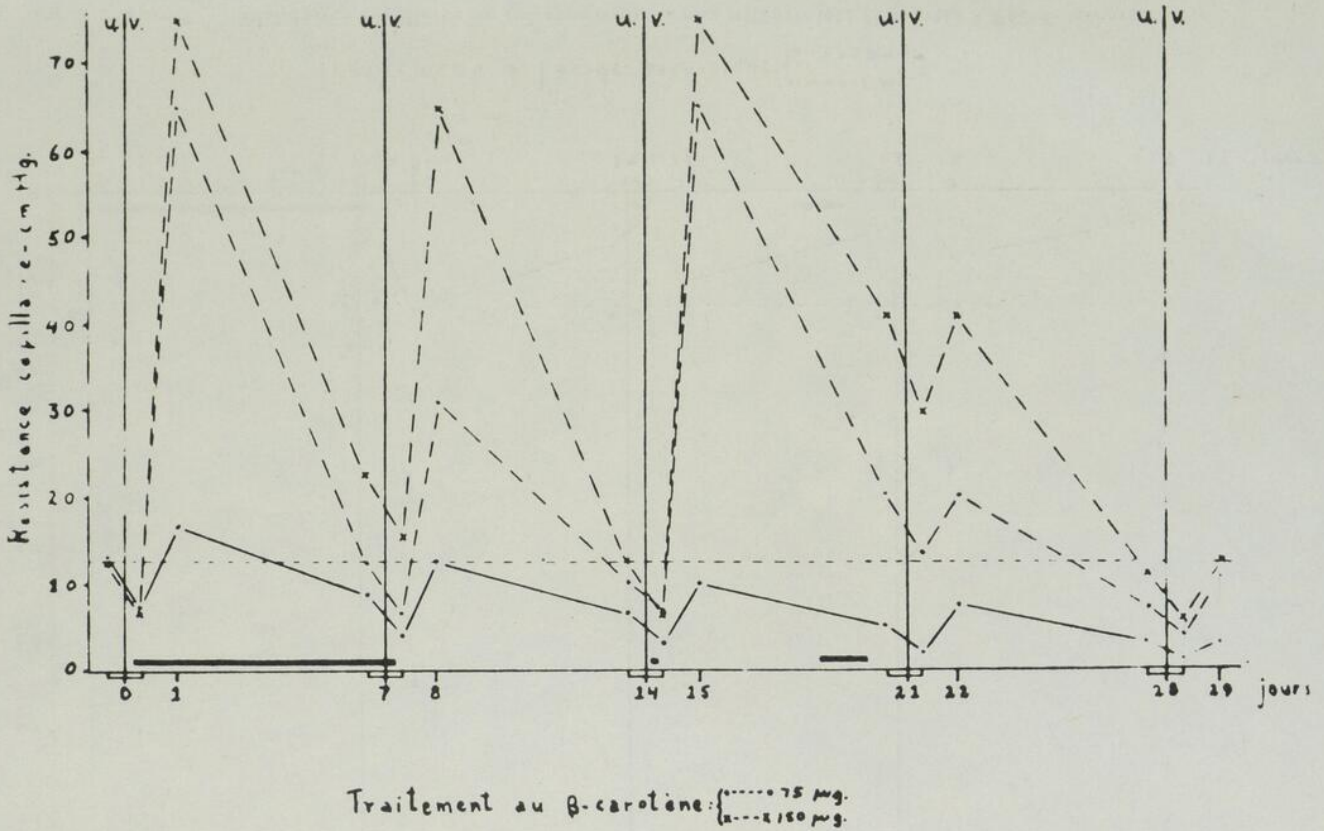


Figure 4. — Résistance capillaire de cobayes soumis aux ultraviolets et traités au β-carotène.

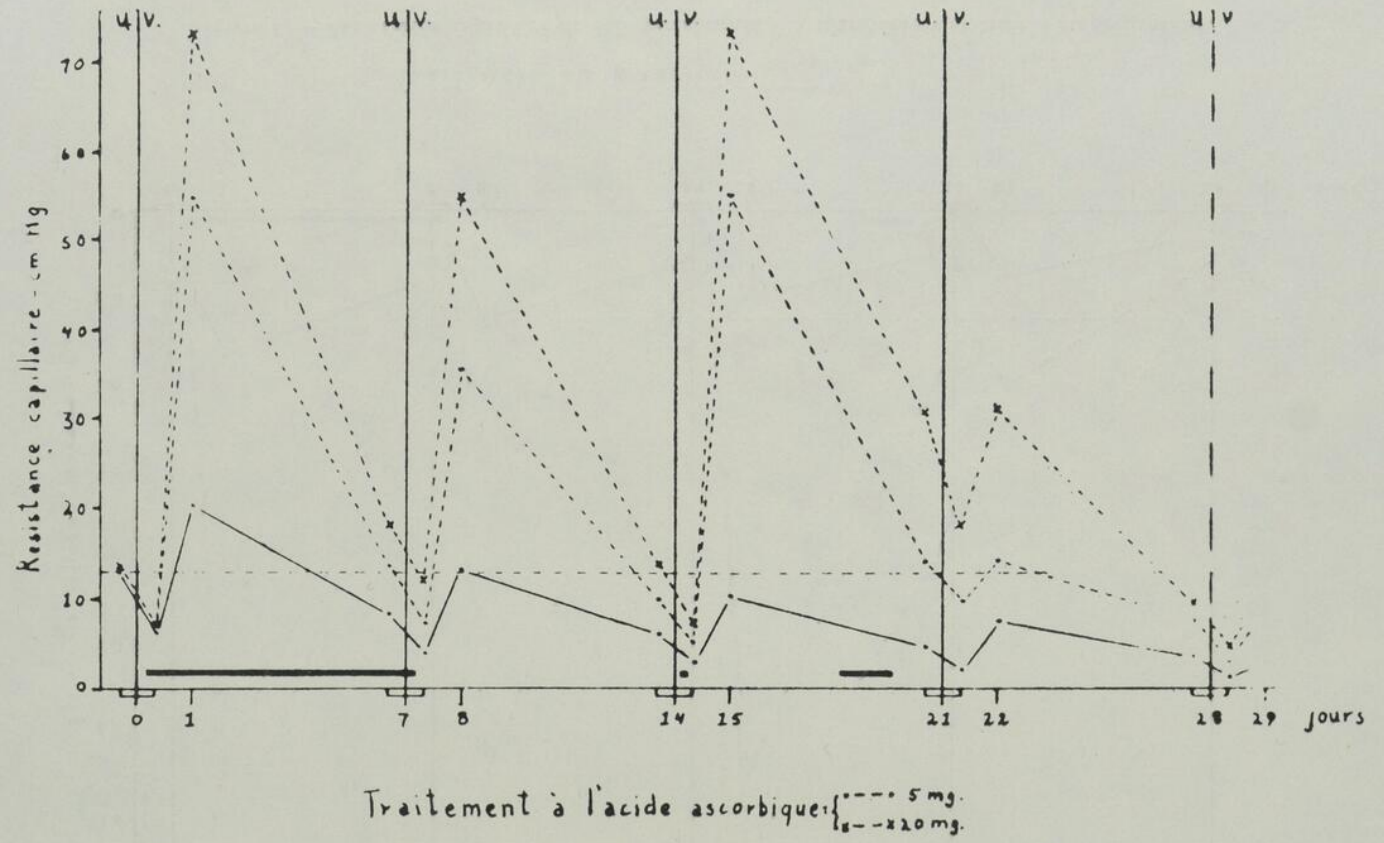


Figure 5. — Résistance capillaire de cobayes soumis aux ultraviolets et traités à l'acide ascorbique.

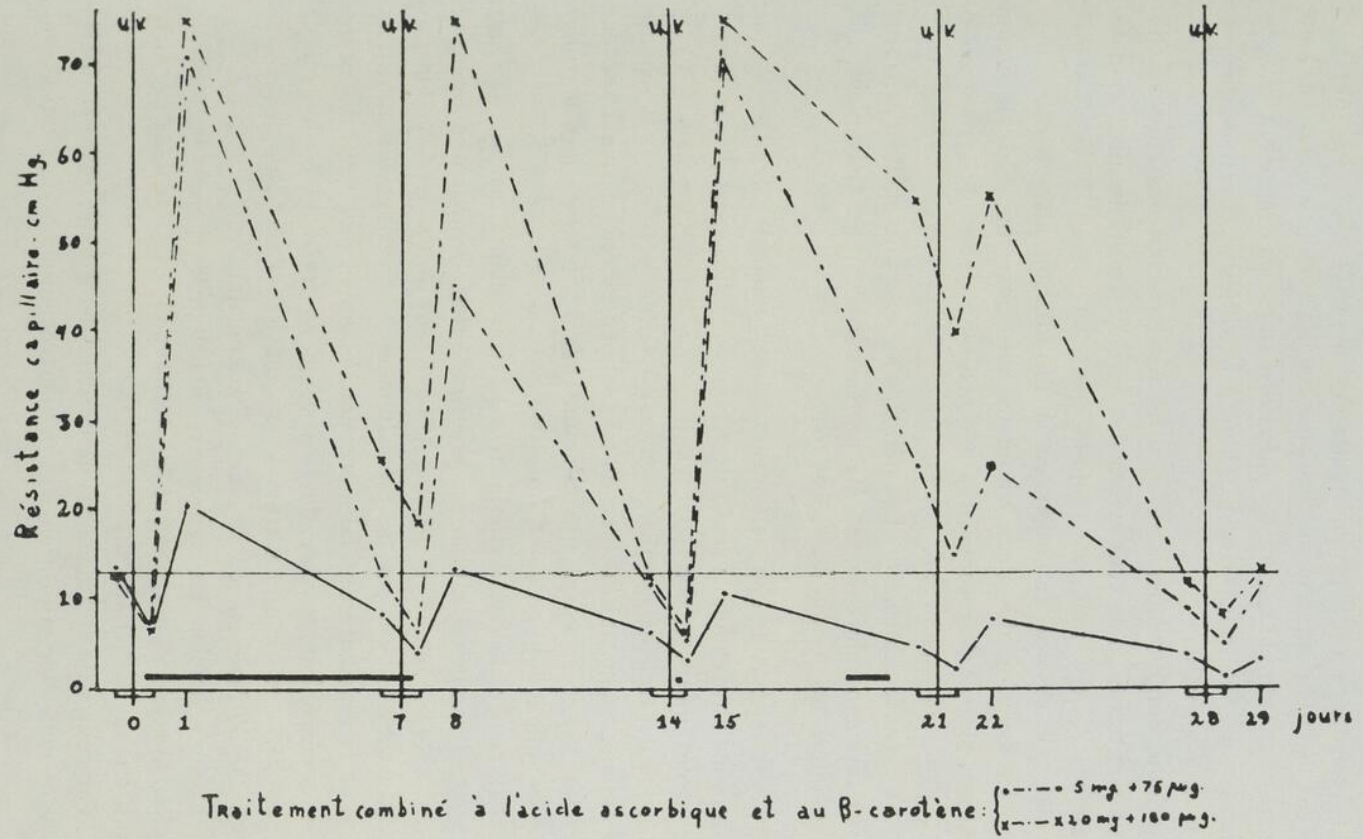


Figure 6. — Résistance capillaire de cobayes soumis aux ultraviolets et traités au β-carotène et à l'acide ascorbique.

de la résistance capillaire normalement observée dans les jours qui suivent l'irradiation, devient visiblement nulle avec la progression de la carence en vitamine C ; un tel phénomène n'est pas reproduit chez les animaux qui ont reçu, associé ou non à la vitamine A, un supplément en acide ascorbique.

Enfin, après comparaison avec les résultats obtenus chez les animaux non traités, il ne peut exister aucun doute que l'administration des vitamines A et C influence profondément, au niveau de la résistance capillaire, la réponse de l'organisme à l'irradiation ultraviolette ; bien plus, l'association des deux vitamines, en déterminant de meilleurs résultats, permet de reconnaître un synergisme certain des vitamines A et C sur un tel phénomène.

b) Selon le traitement. Les périodes au cours desquelles les traitements furent administrés ont été représentées par un trait plein à la partie inférieure des figures 4, 5 et 6.

L'administration des traitements immédiatement après l'exposition aux rayons ultraviolets (jour 0) détermine, dans les vingt-quatre heures qui suivent, une ascension foudroyante de la résistance capillaire. Cette ascension qui tranche singulièrement sur le faible caractère de la réponse des animaux non traités, bien qu'elle soit effectivement maxima dans tous les autres groupes, apparaît toutefois légèrement plus marquée chez les animaux du groupe *C5* que chez ceux du groupe *A75*.

Par contre, le fait d'administrer les traitements pendant les huit jours (0 – 7) qui précèdent une seconde irradiation, favorise une meilleure réponse chez les animaux du groupe *A75* que ceux du groupe *C5*. De plus si, dans tous les groupes, le prétraitement a effectivement amorti la chute de la résistance capillaire occasionnée par l'irradiation, il a également diminué l'importance de l'ascension observée au lendemain de l'exposition aux rayons ultraviolets, sauf peut-être dans le groupe *A150 C20*, où l'ascension a de nouveau été maxima.

L'administration des traitements immédiatement après la troisième irradiation confirme entièrement les résultats obtenus lors de la première exposition aux radiations ultraviolettes.

Par contre, les traitements administrés deux jours (19 – 21 jours) avant la quatrième exposition, s'ils permettent un maintien relativement

élevé des valeurs de la résistance capillaire, semblent cependant impuissants à entraîner l'ascension antérieurement remarquée. L'influence d'un prétraitement de courte durée semble donc limitée à une élévation fugace de la résistance capillaire, sans modifier significativement la réascension qui suit l'irradiation ; si son action protectrice sur la chute contemporaine de l'irradiation est très faible ou discutable, il reste cependant que le prétraitement empêche la résistance capillaire de s'abaisser à des valeurs manifestement anormales.

Enfin, l'arrêt complet de tout traitement depuis sept jours n'a même pas permis aux animaux qui n'avaient jamais reçu antérieurement un supplément de vitamine C de recouvrer, après l'irradiation, les valeurs de résistance capillaire qu'ils présentaient avant l'exposition aux radiations ultraviolettes. Il nous semble devoir attribuer ce fait inattendu à la progression des signes de scorbut, qui sont alors très manifestes chez tous les animaux complètement carencés en acide ascorbique.

Autopsies :

Il s'agira ici, non pas de faire une analyse détaillée des différents résultats obtenus à l'autopsie, mais uniquement de rapporter deux faits qui, observés tant au cours d'expériences préliminaires qu'au cours de l'expérience actuelle, méritent particulièrement d'être signalés, par suite de l'intérêt qu'ils peuvent présenter dans la discussion de la présente expérience : d'abord l'importance accrue des hémorragies sous-cutanées, et, ensuite, l'hyperstimulation de la glande thyroïde (la mesure de la hauteur de l'épithélium thyroïdien donnant constamment des chiffres très élevés, variant facilement entre 8 et 14 μ) à la suite de l'irradiation ultraviolette. La constante observation de ce double phénomène, soit chez les animaux morts spontanément par choc ou par défaut de récupération, soit chez les animaux sacrifiés, ne peut faire douter du caractère de la lésion ou de l'importance de ce critère.

Peut-être faudrait-il mentionner, enfin, que le taux de mortalité, qui a été nul dans tous les autres groupes, s'est toutefois avéré relativement élevé ches les animaux non traités ou ne recevant que 0,075 mg de β-carotène. L'autopsie de ces animaux qui, pour la plupart, sont morts immédiatement ou peu de temps après l'irradiation, a révélé, en

plus d'hémorragies sous-cutanées étendues, un engorgement, une hyperrémie et une congestion viscérales importantes.

Discussion

En dépit du caractère extrêmement intéressant que présente l'étude de l'influence de l'irradiation ultraviolette sur la résistance capillaire, c'est la première fois qu'il est possible d'observer son action sur un tel phénomène. Au point de vue pratique, en effet, la lésion cutanée postirradiation reproduit essentiellement l'érythème solaire banal et se confond avec lui. Or, s'il est généralement admis que la vasodilatation qui accompagne ce dernier n'apparaît due qu'à une simple révulsion, il reste évident qu'une pathogénie plus poussée doit expliquer sa production.

Il a toujours semblé, cependant, que toute explication plus précise de cette vasodilatation se heurtait infailliblement à une intrication neuro-humorale dont les éléments n'étaient pas faciles à dissocier. Quelques ébauches d'hypothèses ont ainsi voulu attribuer cette vasodilatation à un facteur neurologique sympathique déterminant une paralysie réversible soit des filets sympathiques vasomoteurs du derme, soit des tuniques des vaisseaux superficiels et des capillaires. Par contre, d'autres théories, également des plus hypothétiques, ont soutenu qu'elle relevait plutôt d'un facteur humoral biochimique, consistant dans la libération de substances vasodilatatrices (type histamine) qui, si elles n'exercent pas une action directe sur la paroi vasculaire, seraient au moins indispensables à la mise en œuvre des réactions sympathiques.

Il est évident que la compréhension de la réaction cutanée à l'irradiation constitue effectivement un aspect important ou, encore, représente un élément important de l'étude du mécanisme intime de la vasomotricité. Par conséquent, puisque, d'une part, aucune explication antérieure n'a jamais considéré l'intervention possible de facteurs endocriniens dans la genèse des perturbations circulatoires secondaires à l'irradiation ultraviolette, et que, d'autre part, l'ensemble des résultats actuels semble conduire vers une telle orientation, il apparaît essentiel de considérer d'abord la nature même de la réaction de l'organisme à

l'irradiation avant de préciser le caractère de l'influence des vitamines A et C sur un tel phénomène.

Or, de même que l'exposition aux radiations ultraviolettes entraîne une double symptomatologie cutanée et systémique et détermine secondairement une réponse biphasique de la résistance capillaire, de même la pathogénie ou la physio-pathologie de la réaction qu'elle détermine reconnaît un double mécanisme. Il apparaît d'abord hors de tout doute que la chute importante de la résistance capillaire contemporaine de l'irradiation est la conséquence de l'hyperstimulation thyroïdienne brusque produite par l'exposition aux rayons ultraviolets. Des autopsies pratiquées immédiatement après l'irradiation ont, en effet, montré la précocité et l'importance de l'hyperactivité thyroïdienne déclenchée par l'exposition aux radiations ultraviolettes.

D'autre part, la diminution de la résistance capillaire pourrait également résulter, en partie du moins, de l'insuffisance surrénale, momentanée mais brusque, due à la sévérité du *stress*. Cet hypofonctionnement cortical, s'il n'est pas absolu ou primitif, existe cependant toujours en raison de l'hyperactivité thyroïdienne, la réalité de l'insuffisance surrénale étant alors subordonnée à l'exagération soudaine et brusque de la fonction thyroïdienne.

Si l'hyperstimulation thyroïdienne, vraisemblablement associée à un hypocorticalisme pour le moins relatif, permet d'expliquer l'apparition des lésions érythémateuses et la chute de la résistance capillaire, il reste que vingt-quatre heures après l'irradiation, l'érythème cutané a disparu et que la résistance capillaire atteint des valeurs supérieures aux valeurs initiales. Or ces résultats qui, à première vue, semblent incompatibles sont, en réalité, entièrement concordants. Il est, en effet, logique de penser que l'insuffisance surrénale résultant de la décharge hormonale occasionnée par le *stress* détermine, au niveau de l'hypophyse, une production accrue d'hormone corticotrope ; c'est d'ailleurs la réaction connue de l'hypophyse à l'action de tout *stress*. De plus, une fois l'agent *stressant* écarté, la sécrétion hypophysaire elle-même tendra à équilibrer l'hyperstimulation thyroïdienne produite au moment de l'irradiation. L'élaboration accrue de corticotrophine et d'hormones corticales déterminera, par ricochet, l'affaiblissement de la fonction thyroïdienne, en

accord avec la notion d'antagonisme connue de ces hormones sur la fonction thyroïdienne, sujet dont il a déjà été question antérieurement [expérience 4 (8)].

D'ailleurs, la meilleure preuve pour mettre en évidence le rôle de l'hyperactivité corticale dans la réascension de la résistance capillaire est la diminution progressive suivie de la disparition complète de ce phénomène chez les animaux carencés en acide ascorbique. Si la récupération aux valeurs initiales doit être imputée à la suppression de l'influence dépressive, alors que toute ascension au-dessus des valeurs initiales représente la manifestation de l'hyperactivité corticale, il sera conforme d'observer l'absence d'une réascension plus importante de la résistance capillaire chez les animaux scorbutiques dont l'insuffisance surrénale primitive, due à l'avitaminose C, empêchera l'hyperfonctionnement cortical réactionnel.

Il sera toujours possible, cependant, de reconnaître cette hyperactivité corticale dans les groupes qui, antérieurement, ont à quelques reprises reçu de l'acide ascorbique : ces animaux n'ont, en effet, jamais présenté de signes de carence.

La compréhension des perturbations endocriniennes déterminées par l'exposition aux radiations ultraviolettes permettra maintenant une interprétation rationnelle des influences vitaminiques A et C. La réascension très importante de la résistance capillaire déterminée par l'administration d'un seul traitement immédiatement après l'irradiation ultraviolette (jour 0 et jour 14), relève, en effet, de l'intervention, sur l'axe hypophyso-thyroïdo-surrénal, de l'une et l'autre de ces vitamines. Mais, s'il existe peu de différence dans la comparaison des résultats obtenus, le relai de l'influence de ces deux substances procède d'un mécanisme complètement distinct et indépendant.

Pour la vitamine C, il est évident qu'elle agit en favorisant le caractère de la réponse surrénalienne à l'agression ; cette action est générale, non spécifique et semble devoir s'appliquer dans tous les cas de *stress* déterminant une hyperactivité corticale.

La vitamine A, au contraire, dont l'action antithyroïdienne a été, à maintes reprises, observée et discutée antérieurement, agit en freinant l'hyperstimulation thyroïdienne produite par l'irradiation, ce faisant, elle

augmente la répercussion sur la résistance capillaire de l'hyperactivité corticale observée au cours des heures qui suivent l'irradiation. La persistance de l'état d'hyperstimulation thyroïdienne, chez les animaux non traités, explique ainsi le faible caractère de la réponse surrénalienne, en même temps qu'elle explique la divergence marquée des résultats entre les groupes non traités et ceux qui reçoivent de la vitamine A.

D'autre part, l'observation d'une influence importante des vitamines A et C sur la réascension de la résistance capillaire anormalement abaissée par l'irradiation ultraviolette, incitait à rechercher l'action protectrice possible de ces substances sur la chute même de la résistance capillaire. Or l'influence d'un prétraitement, étrangement semblable ou superposable pour l'une ou l'autre des vitamines, apparaît toutefois différent suivant la durée de son administration.

D'une façon générale, il semble d'abord exact de dire que l'influence du prétraitement est peu ou pas marquée sur la chute de la résistance capillaire contemporaine de l'irradiation. Par contre, si l'importance de la chute est restée la même, l'administration de certains traitements, qui avait permis le maintien de la résistance capillaire à un niveau élevé, a prévenu toute diminution anormale ou pathologique de la résistance capillaire.

Dans le cas des traitements administrés pendant les huit jours qui ont précédé l'irradiation, seuls les traitements à 0,150 mg de β-carotène ou à 20 mg d'acide ascorbique, associés ou non au β-carotène, ont permis le maintien de la résistance capillaire à des valeurs supranormales. Les résultats obtenus par l'administration de cinq mg de vitamine C ou de 0,075 mg de vitamine A confirment d'ailleurs les conclusions antérieures concernant la fugacité de l'action de la vitamine C ou l'insuffisance de l'effet de la vitamine A administrées à petites doses : l'observation de valeurs subnormales est donc concordante. Dans ces cas, la chute de la résistance capillaire n'est que légèrement moins importante que chez les animaux non traités. Par contre, chez les animaux ayant reçu les plus fortes doses de vitamine A ou C, la résistance capillaire a toujours été très élevée et sa chute ne l'a jamais abaissée à des valeurs subnormales.

Les traitements administrés pendant seulement deux jours avant l'exposition aux radiations ultraviolettes (jour 21) ont tous permis, au

contraire, le maintien de la résistance capillaire à des valeurs élevées, de même qu'ils ont prévenu sa chute à des valeurs anormalement basses. Par contre, la récupération n'a entraîné que le retour aux valeurs initiales, alors que chez les animaux traités pendant huit jours avant l'irradiation, la réascension de la résistance capillaire a été très importante, quoique légèrement moins marquée que dans les cas de traitements administrés immédiatement après l'irradiation.

Or il est possible de dégager deux faits de cette dernière observation : d'abord, la diminution de l'importance du *stress* chez les animaux traités depuis huit jours, la présence de vitamine C ayant permis de réduire la réponse surrénalienne et l'administration de vitamine A ayant considérablement diminué la fonction thyroïdienne ; ensuite l'existence indiscutable d'un degré plus ou moins sévère, suivant le cas, d'une déficience vitaminique C qui amortit ou minimise la manifestation de l'hyperactivité corticale, à moins que l'administration des traitements seulement deux jours avant l'irradiation, chez des animaux en voie de carence, soit insuffisante à prolonger leur action sur la réascension de la résistance capillaire, action qui aurait peut-être entraîné une élévation plus marquée. Quoi qu'il en soit, à la suite de l'irradiation du vingt et unième jour, le prétraitement n'a exercé aucune influence sur la réascension de la résistance capillaire.

Enfin, l'hypothèse (17) que, dans les variations saisonnières de la résistance capillaire, l'augmentation estivale doive être imputée soit à l'action des rayons ultraviolets ou soit encore à l'irradiation des stérols cutanés en vitamine D, doit être complètement rejetée par suite, précisément, de ce double fait que l'irradiation ultraviolette (expérience actuelle) et l'administration de vitamine D [expériences 2, 3 et 4 (6)] abaissent respectivement la résistance capillaire.

Conclusion

De cette expérience, il est d'abord possible de conclure qu'il n'est pas nécessaire que l'administration de vitamine C soit continue ou ininterrompue pour protéger contre le scorbut : les seules injections de vitamines C données ici de façon très sporadique, ont en effet prévenu l'établissement de la carence.

De plus, l'irradiation ultraviolette semble déterminer une réaction biphasique consistant, primitivement, en une hyperstimulation thyroïdienne contemporaine de l'apparition de l'érythème cutané et, secondairement, en une hyperactivité corticale correspondant à la période de récupération.

L'administration des vitamines A et C, avant ou après l'irradiation, influe à la fois sur le caractère ou l'importance de la diminution de la résistance capillaire et sur la réascension observée au cours de la période de récupération.

Il est donc permis de conclure à une certaine action protectrice des vitamines A et C, action qui est augmentée par l'association des deux substances, sur la fragilité capillaire provoquée par l'exposition aux radiations ultraviolettes. Il semble particulièrement intéressant de rapprocher ici, de l'action protectrice de l'acide ascorbique à l'irradiation, l'effet également protecteur qu'il exerce dans les chocs traumatique (13 et 14) et hémorragique (11).

Enfin, par suite de l'intérêt évident que présente le phénomène de l'irradiation ultraviolette, nous nous proposons de continuer ce travail en faisant, au cours d'expériences ultérieures, l'étude d'autres facteurs vitaminiques ou hormonaux également susceptibles d'influence.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Influence de l'âge sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye et du rat

Il a déjà été fait mention, au cours de la revue des variations physiologiques de la résistance capillaire, que l'âge semblait être un facteur susceptible d'influencer la résistance des capillaires. Or, tant pour expliquer, d'une façon définitive, la discordance apparente des résultats parfois obtenus, que pour rendre plausible l'observation occasionnelle de réponses ou de réactions apparemment distinctives aux différents traitements administrés ou encore aux divers *stresses* étudiés, nous avons voulu vérifier ici l'exactitude d'une telle influence, en comparant nos résultats à la fois chez le cobaye et chez le rat, qui sont les animaux généralement utilisés dans l'étude de la résistance capillaire.

De plus, il nous a semblé qu'une étude poussée et spécifique de l'influence du facteur âge permettrait peut-être d'expliquer la variété des chiffres considérés comme normaux ou encore les limites vagues et mal définies entre lesquelles s'intercale la résistance capillaire normale.

Protocole expérimental

Il a semblé inutile, dans le cas des cobayes, de rapporter de nouveaux résultats qui n'auraient que surchargé l'exposé de ce travail ; de même, la seule répétition de faits déjà connus et acquis est apparue superflue, n'épargnant que la référence à des expériences précédentes. De nombreuses mesures échelonnées sur une période de trois ans justifient d'ailleurs entièrement une telle attitude : la comparaison des résultats obtenus chez des cobayes d'âges différents sera donc faite d'après l'analyse des groupes témoins des expériences antérieures [expériences 1-4 (6)).

Chez le rat, au contraire, dont la résistance capillaire offre une irrégularité beaucoup plus déconcertante, de nouveaux résultats obtenus chez des animaux d'âge variés sont venus compléter les premières observations faites au cours des expériences 1 (5) et 5 (6).

Résultats

Croissance :

Il semble inutile d'insister sur le fait que les animaux plus jeunes, cobayes ou rats, témoignent d'une augmentation de poids plus rapide ou encore présentent un taux de croissance plus élevé que les animaux adultes.

Résistance capillaire :

La comparaison des résultats obtenus chez le cobaye [résultats des expériences 1, 2 et 4 et 6 comparés aux résultats de l'expérience 3 (6)] permet également de constater des valeurs de résistance capillaire passablement plus élevées chez les animaux jeunes.

Chez le rat, ces différences sont même beaucoup plus marquées, mais les délimitations respectives sont en même temps beaucoup moins

précises. En effet, alors que les animaux très jeunes présentent une résistance capillaire très élevée (ici 39,4 cm de Hg), continuellement supérieure à 30 cm de Hg, les animaux adultes peuvent affecter des valeurs variables comprises entre des limites aussi éloignées que 12,4 et 25,2 cm de Hg. De plus, si la résistance capillaire d'animaux sains, bien développés mais encore immatures peut osciller entre des normes aussi élevées que 20 et 30 cm de Hg, la résistance capillaire d'animaux complètement développés et adultes pourra varier entre des chiffres plus ou moins élevés (18 à 25 cm de Hg) ou plus ou moins bas (13 à 18 cm de Hg), suivant l'âge des animaux.

Il semble donc pratiquement impossible d'établir des normes de résistance capillaire sans tenir compte de l'âge des animaux ; bien plus, il apparaît même difficile de fixer les limites pathologiques de la fragilité capillaire. De façon générale, il semble admissible et judicieux de considérer comme pathologique toute résistance capillaire qui, chez le cobaye adulte, sera inférieure à dix cm de Hg et, chez le rat adulte, inférieure à 12 cm de Hg. Dans l'interprétation nosologique de la fragilité capillaire, il sera cependant habituel de rencontrer des degrés divers d'atteinte capillaire, comme il sera nécessaire de considérer le degré et les variations de la diminution de la résistance capillaire. Il est déjà possible d'entrevoir ici l'importance de la mesure de la résistance capillaire dans l'évaluation ou simplement l'évolution de la fragilité capillaire.

Enfin, bien que la répétition des mesures pendant plusieurs mois permette d'observer que la résistance capillaire est relativement stable (variations inférieures à $\pm$ 1,0 cm de Hg) chez un même individu, il est possible de remarquer une diminution graduelle de ses valeurs avec la progression de l'âge. L'observation prolongée de la courbe de résistance capillaire confirme donc les résultats obtenus par la mesure de la résistance capillaire chez des animaux d'âges différents.

Discussion

Si l'existence d'une influence de l'âge sur la résistance capillaire est réelle et doit être acceptée, son explication reste toutefois très difficile. Il est certain que la toute première croissance reconnaît une orientation

particulière des fonctions métaboliques et endocriniennes ; mais s'il faut admettre une telle adaptation aux exigences de la croissance, comment isoler l'influence dominante ou l'ensemble des facteurs prédominants qui seront responsables d'un niveau plus élevé de résistance capillaire.

Les modifications des fonctions métaboliques, de même que les perturbations des fonctions endocriniennes, au cours de la croissance normale, sont d'ailleurs très mal connues. Le fait que l'animal jeune et immature présente une hyperactivité thymique considérable et une absence totale de fonction génitale pourrait bien, cependant, représenter l'explication cherchée. Des travaux ultérieurs, portant à la fois sur l'effet de la thymectomie ou encore l'administration d'hormones génitales, viendront d'ailleurs préciser la nature de cette double influence sur la résistande capillaire et décider de la valeur d'une telle hypothèse.

D'autre part, il n'est pas impossible que la diminution de la résistance capillaire avec l'âge résulte de la seule intervention de facteurs locaux qui pourraient traduire principalement soit la diminution de l'élasticité tissulaire, soit encore l'augmentation de la perméabilité capillaire.

Une dernière influence pourrait, enfin, être attribuée à l'existence de réactions neuro-végétatives différentes ou d'un choc émotionnel différent qui, chez l'animal jeune, favoriseraient des valeurs plus élevées de résistance capillaire.

Conclusion

De cette expérience et de l'ensemble des résultats expérimentaux accumulés au cours des trois dernières années, il est donc permis de conclure à la réalité de l'influence de l'âge sur la résistance capillaire.

L'explication d'une telle influence semble reliée au déséquilibre humoral, métabolique ou endocrinien qui doit être vraisemblablement tenu responsable du niveau élevé de résistance capillaire observé chez l'animal jeune. Parmi les facteurs endocriniens, l'existence d'une hyperactivité thymique, comme l'absence de fonction génitale, pourraient peut-être constituer les caractères dominants de cette influence.

Il ressort, de plus, de ces résultats que, même si la connaissance de la valeur absolue de la résistance capillaire peut paraître satisfaisante,

ce sont plutôt ses valeurs relatives ou ses variations qui devront être recherchées. L'intérêt pratique de la mesure de la résistance capillaire résidera donc principalement dans l'appréciation des variations de la résistance capillaire chez un même individu.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Influence du sexe sur la croissance et la résistance capillaire du rat

Dans l'étude des variations purement physiologiques de la résistance capillaire, l'influence du sexe, comme facteur régulateur interne, doit certes être appréciée. La seule considération des nombreux caractères inhérents à la nature même du sexe est déjà suffisante, en effet, à laisser prévoir la possibilité d'une telle action et à orienter vers la réalité d'une telle influence.

La croissance d'abord, en étant différente (en importance et en durée) chez le mâle et chez la femelle, sera vraisemblablement susceptible de modifier la valeur de la résistance capillaire. Mais ce sera plutôt l'importante différence des fonctions hormonales qui devra être primitivement et principalement impliquée dans la génèse de telles variations. En raison précisément de l'élément endocrinien du mécanisme régulateur de la résistance capillaire dont le rôle et l'importance ont été, à maintes reprises, antérieurement établis, et seront, de façon définitive, ultérieurement confirmés, la seule différence dans la nature même des sécrétions hormonales propres à chacun des sexes permet, en effet, d'entrevoir une répercussion possible du sexe sur le phénomène de la résistance capillaire.

Protocole expérimental

Désireux de ne pas ajouter inutilement à l'exposé de ce travail, nous avons jugé inopportun de rapporter ici une nouvelle expérience qui n'aurait été, en réalité, qu'une reproduction d'une partie de l'expérience 5 (6). De même, pour éviter toute répétition inutile, il est apparu préférable de référer à cette même expérience pour la description du protocole expérimental actuel, qui s'identifie, en fait, avec les groupes des animaux témoins non traités de cette expérience.

Résultats expérimentaux

De même, il n'a pas semblé nécessaire de répéter ici les résultats de la croissance et de la résistance capillaire déjà rapportés : il suffira, en fait, de référer aux résultats recueillis chez les animaux témoins mâles (groupe *m*) ou femelles (groupe *f*) de cette expérience [expérience 5 (6)].

Croissance :

L'étude des courbes de poids montre d'abord que la croissance, qui est régulière et continue chez les animaux mâles, est pratiquement stationnaire et arrêtée chez les animaux femelles.

Résistance capillaire :

Par ailleurs, l'analyse des résultats de la résistance capillaire montre que, si cette dernière paraît se maintenir à des valeurs passablement uniformes chez les animaux mâles, elle présente des variations importantes chez les animaux femelles. Abstraction faite de ces variations régulièrement cycliques, la résistance capillaire apparaît toutefois légèrement inférieure chez le rat femelle.

Enfin, l'observation de valeurs initiales très élevées de résistance capillaire permet de confirmer, une fois de plus, l'influence de l'âge sur un tel phénomène (troisième expérience).

Discussion

Le fait saillant de cette expérience est certes la constatation de variations cycliques de la résistance capillaire chez les animaux femelles. Or ces variations, inexistantes chez les animaux mâles, doivent être nécessairement rattachées à l'évolution même du cycle génital chez les animaux femelles, correspondant ainsi à une prépondérance momentanée et réglée d'une fonction hormonale. A une sécrétion endocrinienne unique chez le mâle, correspond en effet, chez la femelle, une double sécrétion hormonale dont les proportions sont cependant réglées par l'évolution cyclique de la fonction génitale.

Des expériences ultérieures nous permettront de savoir si les hormones génitales (testostérone chez le mâle, folliculine et lutéine chez la

femelle) ont une action propre sur la résistance capillaire, ou si cette influence est médiée par d'autres glandes endocrines dont l'action hautement spécifique est bien connue. Nous nous proposons également de dissocier, dans les variations périodiques du cycle génital, l'influence respective des hormones folliculinisantes et lutéinisantes.

Dès maintenant cependant, des expériences préliminaires, effectuées chez des rats hypophysectomisés, favorisant nettement une action propre et indépendante des hormones sexuelles sur la résistance capillaire. De plus, alors que l'hormone lutéinotrope (LH) permet le maintien de la résistance capillaire à sa valeur maxima, résultant de l'hyposectomie, la folliculinotrophine (FSH) détermine une chute importante de la résistance capillaire. Cette influence est cependant inversée chez l'animal mâle, où la chute de la résistance capillaire est déterminée par l'administration de lutéinotrophine, alors que l'hormone folliculinotrope permet, au contraire, le maintien à des valeurs maxima.

Enfin, des variations identiques de la résistance capillaire sont observée au cours du cycle ovarien de la femme, principalement lors des périodes menstruelles ou ovulatoires. De même, les phénomènes de grossesse et de parturition sont également susceptibles, en raison des perturbations hormonales contemporaines, d'entraîner des modifications plus ou moins importantes de la résistance capillaire. Cette étude sera d'ailleurs reprise dans un travail ultérieur.

Conclusion

L'influence du sexe, sur la résistance capillaire, se manifeste par une légère diminution de celle-ci chez la femelle comparativement au mâle : cette diminution doit être primitivement imputée à la diversité même des sécrétions hormonales propres à chaque sexe.

De plus, la courbe de résistance capillaire, chez la femelle, présente des variations périodiques qui semblent devoir s'expliquer par les perturbations hormonales déterminées par l'évolution du cycle génital.

Enfin, la relative uniformité des valeurs de la résistance capillaire, chez les animaux mâles, explique et justifie la raison de leur emploi exclusif au cours de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. BONDY, P. K., et HAGEWOOD, M. A., Effect of stress and cortisone on plasma protein-bound iodine and thyroxine metabolism in rats, *Proc. Exp. Biol. & Med.*, **81** : 328, 1952.
2. ENGSTRÖM, W. W., et MARKARDT, B., The effect of stress and cortisone on the circulating thyroid hormone, *J. Lab. & Clin. Med.*, **44** : 793, 1954.
3. KRAMAR, J., et SIMAY-KRAMAR, M., The effect of adrenalectomy, surgical trauma, and ether anæsthesia upon the capillary resistance of the albino rat, *Endocrinology*, **52** : 453, 1953.
4. MCFARLANE, W. D., GRAHAM, W. R., Jr., et RICHARSON, F., Fat soluble vitamin requirements of chick : vitamin A and vitamin D content of fish and meat meal, *Biochem. J.*, **25** : 353, 1931.
5. MCGRAW, J. Y., Influence de la température et de la diète sur la croissance et la résistance capillaire, *Laval méd.*, **26** : 751, (déc.) 1958.
6. MCGRAW, J. Y., Influence des vitamines sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye, *Laval méd.*, **27** : 74, (janv.) et 230, (février) 1959.
7. MCGRAW, J. Y., Influence de traitements vitaminiques et hormonaux sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye, *Laval méd.*, **27** : 660, (mai) 1959.
8. MCGRAW, J. W., Influence du froid sur la résistance capillaire, **28** : 82, (juin) 1959.
9. NIGEON-DUBREUIL, M., RABINOWICZ, M., RAHANDRAHA, T., et RATSIMAMANGA, A. R., Signification des variations pondérales et biochimiques transitoires de l'hypophyse, de la surrénale et du thymus, au cours d'un stimulus continu de moyenne intensité, le froid à 6°, *Compt. rend. Soc. biol.*, **146** : 370, 1952.
10. PASCHKIS, K. E., EPSTEIN, D., CANTAROW, A., et FRIEDLER, G., Influence of adrenal hormones on thyroid function in the hypophysectomized rat, *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **12** : 939, 1952.
11. PASQUALINI, C. D., The effect of ascorbic acid on hæmorrhagic shock in the guinea pig, *Am. J. Physiol.*, **147** : 598, 1946.
12. STEENBURG, R. W., et GANONG, W. F., Observations on the influence of extra-adrenal factors on circulating 17-hydroxycorticoids in the surgically stressed, adrenalectomized animal, *Surgery*, **38** : 92, 1955.
13. UNGAR, G., Effect of ascorbic acid on survival of traumatized animals, *Nature*, **149** : 637, 1942.
14. UNGAR, G., Experimental traumatic shock. Factors affecting mortality and effect of therapeutic agents (ascorbic acid and nupercaine), *Lancet*, **1** : 421, 1943.
15. UNGAR, G., The effect of trauma on bleeding time and capillary resistance, *J. Physiol.*, **103** : 18-p, 1944.
16. UNGAR, G., The inhibition of histamine release by pituitary-adrenal mechanism, *J. Physiol.*, **103** : 333, 1944.
17. WELD, C. B., The capillary resistance test and its relation to vitamins C and D, *J. Pædiat.*, **9** : 226, 1936.

ANALYSES

P. GUILHEM et J. SAINT-MARC: **Obésité et grossesse.** *Encycl. méd.-chir.*, Obstétrique, 5042 A[10], 1959.

La terminaison de la grossesse est considérée, chez les obèses, comme aléatoire. Tel est l'axiome communément admis qui justifie l'intérêt porté au problème de l'association obésité et grossesse.

En fait, le terme même « d'obésité » comporte un important degré d'indétermination. Il y a de nombreux types d'obésité. De plus, les progrès de l'obstétrique, en général, sont également applicables à l'accouchement chez les obèses et une conduite à tenir, autrefois raisonnable, peut paraître aujourd'hui dépassée.

C'est pourquoi une étude du sujet, tenant compte, d'une part, des conceptions endocrinologiques actuelles concernant l'obésité et, d'autre part, des acquisitions récentes de la technique obstétricale, semble bien justifiée.

Successivement, sont envisagés :

— le problème de l'obésité en général et son application aux femmes enceintes ;

— l'influence réciproque de l'obésité et de la grossesse ;

— les indications thérapeutiques qui en découlent.

A. R. MISSENARD. **Psychiatrie et aviation.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37745 A[10] (12-1958), 8 pages.

La psychiatrie aéronautique a principalement pour objet l'étude de troubles, le plus souvent névrotiques, rarement psychotiques, témoignant des difficultés d'adaptation que rencontre éventuellement l'aviateur. L'aviation est une profession de risques ; s'il existe, en effet, des sujets fort bien équilibrés, capables d'affronter victorieusement toutes les situations, il en est d'autres, moins bien armés, susceptibles de troubles et de réactions pathologiques dans certaines conditions de vol.

La psychiatrie aéronautique est une psychiatrie professionnelle qui ne peut être comprise en dehors de la psychologie de l'aviateur.

C'est pourquoi, dans ce nouveau fascicule très intéressant, le lecteur trouvera développés les trois chapitres suivants :

La fonction aéronautique ;
L'homme ;
Les troubles.

H. ELLENBERGER et M. DONGIER. **Criminologie.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37760 A^{10}, A^{30}, A^{50}, A^{70}, A^{90} (12-1958), 34 pages.

Encore une nouvelle création de l'Encyclopédie médico-chirurgicale qui présente une étude très détaillée de la criminogénèse et de la personnalité du criminel.

On trouvera successivement dans ce fascicule :

— L'historique de la connaissance du crime selon l'école classique et l'école positive.

— L'exposé objectif des relations de la criminalité avec tel ou tel phénomène social défini (famille, classe sociale, niveau de culture, idéologie nationale . . .).

— Les relations de la psychanalyse et de la criminologie.

— L'approche biologique du crime — les facteurs héréditaires.

— Les variétés de crimes et les types cliniques de criminel.

— Problèmes médico-légaux de la criminalité : responsabilité, assistance au criminel, psychothérapie.

Cette simple énumération des principaux chapitres de ce remarquable travail suffit à montrer son importance et son intérêt.

F. TOLOT. **Pneumopathies professionnelles.** *Encycl. méd.-chir.*, Intoxications, 16535 G^{10} (1-1959), 5 pages.

Le domaine des pneumopathies professionnelles est extraordinairement vaste. Les travaux qui leur sont consacrés sont nombreux, en raison et de leur diversité et des perspectives qu'elles ouvrent à la connaissance étiologique des syndromes courants de la pathologie bronchopulmonaire.

Cette nouvelle étude, laissant de côté les affections dues aux poussières auxquelles sont consacrés d'autres fascicules du traité, envisage successivement :

— Les pneumopathies aiguës ou subaiguës par inhalation de vapeurs chimiques ;

— Les pneumopathies infectieuses ou parasitaires, d'origine professionnelle ;

— Le rôle des facteurs professionnels dans certains syndromes respiratoires : asthme, insuffisance respiratoire chronique, dilatation des bronches, cancer du poumon, tuberculose.

J. PLANQUES. **Troubles neurologiques et psychiatriques en pathologie professionnelle.** *Encycl. méd.-chir.*, Intoxication, 16536 A^{10}, A^{30} (1-1959), 16 pages.

Aucune maladie, professionnelle ou non, d'un organe ou d'un tissu, ne peut se concevoir sans la participation du système d'innervation de cet organe, ni même sans la participation de la totalité du système nerveux.

Dans ce nouveau fascicule, l'auteur traite essentiellement des atteintes électives, souvent primitives, solitaires ou prédominantes du système nerveux périphérique et central, provoquées par les agents physiques et chimiques mis en jeu pendant le travail.

Aux troubles et lésions observées aux différents étages anatomiques du système nerveux, J. Planques ajoute l'étude détaillée des risques psychiques variés que l'on peut parfois imputer aux conditions de travail.

Une riche bibliographie comprend 70 références.

M. PERRAULT et B. CLAVEL. **La chélation.** *Encyl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25953 F^{10} (2-1959), 5 pages.

La chélation est un phénomène physicochimique très répandu, puisque l'hémoglobine est un exemple parfait de chélate de fer. En thérapeutique même, nombre de drogues anciennement connues, le salicylate de soude, par exemple, sont des chélateurs.

C'est dire que si l'utilisation volontaire, dans le dessein précis de débarrasser l'organisme de métaux se comportant comme des toxiques, est nouvelle, il ne s'agit là, probablement, que d'un aspect mineur du rôle que les chélateurs sont appelés à jouer en thérapeutique humaine.

L'action de l'isoniazide, des antibiotiques, semble être le résultat d'un processus de chélation. tous ces problèmes sont évoqués dans ce fascicule, d'un très grand intérêt.

G. GINESTET et L.-C. MERVILLE. **Fractures du maxillaire inférieur : procédés chirurgicaux.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22073 K^{10}, K^{30} (12-1958), 6 pages, 6 figures.

Lorsque le traitement orthopédique est impossible, force est alors de recourir aux procédés chirurgicaux, qui prennent ici toute leur valeur et toute leur importance.

Le chirurgien maxillo-facial dispose d'une gamme variée de procédés. Les plus communément utilisés seront décrits avec soin dans ce fascicule et analysés avec une grande objectivité. Ce sont :

— l'ostéosynthèse par fil métallique ;
— l'ostéosynthèse par plaque ;
— l'ostéosynthèse par broche de Kirschner ;
— la ligature circonférentielle sur prothèse ;
— le procédé des anses métalliques transosseuses ;
— l'ostéosynthèse par fixation externe.

G. GINESTET et L.-C. MERVILLE. **Fractures du maxillaire inférieur : traitement secondaire et traitement des séquelles.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22073 M^{10} (12-1958), 6 pages, 9 figures.

Le traitement des fractures du maxillaire inférieur est difficile et long ; s'il existe des soins très assidus, il donne de très bons résultats.

Pendant toute la période de la consolidation, la surveillance doit porter essentiellement sur l'état général du sujet et l'état endobuccal. Ce sont les deux points qui sont développés dans la première partie de cette intéressante étude.

Mais il ne faut pas croire qu'automatiquement, en un mois ou deux, le traitement rétablit toujours la physiologie mandibulaire dans son intégrité. Ce serait faire peu de cas des complications tardives, des séquelles inhérentes au terrain, aux caractères de la blessure, aux modalités de la thérapeutique. Là est donc l'objet du second chapitre, particulièrement précis.

M. BENOIST. **Prothèse plastique de la face.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22250 A^{10} (12-1958), 8 pages, 8 figures.

Certaines mutilations faciales ne peuvent être traitées par des procédés chirurgicaux, soit parce que trop étendues en surface ou en profondeur, soit parce que la mauvaise qualité des tissus voisins rend trop aléatoire le résultat d'une opération plastique.

Actuellement, le développement de la chimie a mis à la disposition des cliniciens et de leurs patients des matérieux nouveaux dont les caractéristiques conviennent parfaitement à la réalisation de prothèses souples, légères, très esthétiques.

Médecins, chirurgiens et prothésistes trouveront dans ce nouveau fascicule toutes les précisions qu'ils peuvent souhaiter sur les indications et les réalisations des prothèses faciales externes et des prothèses incluses.

M. LEPOIVRE et R. MAZZA. **Troubles oculaires d'origine dentaire.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22043 M^{10} (12-1958), 3 pages.

Aujourd'hui communément admise, l'origine dentaire de certaines affections oculaires fut longtemps ignorée, bien que soupçonnée dès les origines de la médecine.

En présence d'affections oculaires aussi diverses qu'un phlegmon de l'orbite, une uvéite, une paralysie de la musculature extrinsèque, etc., il est classique d'explorer le système dentaire.

Les affections oculaires, d'origine dentaire, se répartissent en trois grandes catégories : infectieuses, inflammatoires et réflexes, qui sont étudiées dans ce nouveau fascicule, ainsi que leur thérapeutique.

R. VRASSE, P.-M. CHIKHANI et J.-C. NETTER. **Stomatites.** *Encycl. méd.-chir.*, Stomatologie I, 22045 A^{10}, C^{10}, E^{10} (12-1958), 33 pages.

Sous le vocable de stomatites, sont réunies des affections très dissemblables, nosologiquement très éloignées les unes des autres, traduisant les réactions multiformes de la muqueuse à un agent vulnérant commun.

Trois fascicules sont consacrés à la reprise de cette étude.

Le premier est réservé aux éléments généraux communs de pathogénie, diagnostic et thérapeutique. Le second chapitre présente les différentes formes anatomo-cliniques des stomatites. Quant au 3e fascicule, il est réservé à l'étude des formes étiologiques : maladies infectieuses et muqueuse buccale ; agents thérapeutiques et muqueuse buccale.

Chacun de ces fascicules est rédigé dans un esprit précis et pratique qui regroupe la symptomatologie, les éléments du diagnostic et de la thérapeutique. Il n'est pas besoin d'insister, dès lors, pour faire ressortir l'intérêt que peut présenter cette étude, non seulement pour le stomatologiste, mais également pour le clinicien, quelle que soit sa spécialisation.

LIVRES REÇUS

Maladies des nourrissons et des enfants. Germain Blechmann. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Précis de thérapeutique et de pharmacologie. René Hazard. *Masson & Cie*, Paris, 1959.

Diagnostic des maladies du sang. E. Storti. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Les douleurs thoraciques. Docteur Henri Vannier. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Les plaies de la main. R. Souquet et A. R. Chancholle, *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Précis de séméiologie médicale élémentaire. P. Rimbaud. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée. Fascicule XIII. Jean Quénu. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Ophtalmologie. Directives thérapeutiques médico-chirurgicales. G. Offret et G. Lombard. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Chirurgie de tous les jours. Pierre Jourdan. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Les vitamines. Le dépistage de leur carence et leurs indications thérapeutiques. Raoul Lecoq. *G. Doin & Cie*, Paris, 1959.

Neuro-ophtalmologie. L. Guillaumat, P.-V. Morax et G. Offret. *Masson & Cie*, Paris, 1959.

REVUE DES LIVRES

Éducation sanitaire, par le docteur Jules GILBERT, *Masson & Cie*, Paris.

Le docteur Jules Gilbert, directeur de l'enseignement de l'hygiène au ministère provincial de la santé, secrétaire et professeur titulaire à l'École d'hygiène de l'université de Montréal, président de l'Association canadienne d'Hygiène publique, vient de publier, chez Masson & Cie, libraires de l'Académie de médecine de Paris, un volume intitulé *Éducation sanitaire, théorie et pratique.*

Cet ouvrage, le premier de cette qualité et de cette envergure publié par un canadien, croyons-nous, est une véritable somme des notions indispensables à quiconque se livre à l'enseignement de l'hygiène. « Ce travail, écrit l'auteur, dans son avant-propos, s'inspire de quinze ans d'étude, de pratique, de recherche et d'enseignement ». En publiant ce livre, qui se subdivise en vingt-quatre chapitres, le docteur Gilbert entend résoudre le problème d'ordre pédagogique.

L'ouvrage s'ouvre sur trois avant-dires : une préface proprement dite qui porte la signature du docteur Armand Frappier, professeur à l'université de Montréal ; un avant-propos dans lequel l'auteur explique qu'il entend résoudre dans son livre un problème d'ordre pédagogique et qu'il s'adresse en premier lieu aux infirmières hygiénistes ; et un avertissement touchant la terminologie canadienne. Dans un premier chapitre, le docteur Jules Gilbert, après avoir donné du mot *éducation* une définition indispensable aux lecteurs, brosse un tableau très bref des origines de l'hygiène et de son orientation actuelle. Il définit en outre les méthodes et procédés par lesquels on enseigne la médecine préventive et l'art de préserver la salubrité publique. Les considérations d'ordre pédagogique et d'ordre phychologique, l'enseignement de l'hygiène à l'école, les différentes relations et les techniques de la propagande lui permettent de dresser un programme complet d'éducation sanitaire. Nous recommandons ce livre à tous ceux qui s'intéressent de près ou de loin, à la formation des jeunes générations, à la conservation de notre capital humain et à la préservation de la santé publique.

Charles-Marie BOISSONNAULT

Les traumatismes du thorax — *Thérapeutique pratique – Prévention des séquelles – Expertises*, par Jean-Charles SOURNIA, professeur agrégé des Facultés de médecine, professeur à la Faculté française de médecine de Beyrouth. Préface du professeur SANTY. Un volume in-8° de 354 pages avec 92 figures et 9 planches (1958) : 4 800 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Les problèmes posés par la traumatologie doivent en permanence être présents à l'esprit des médecins et des chirurgiens, à une époque où les accidents du travail et les accidents de la circulation deviennent de plus en plus fréquents et de plus en plus graves. Songeons, par exemple, que la principale cause des décès des sujets de moins de 20 ans se trouve dans les accidents, cette mortalité restant immuable, alors que la mortalité infantile par athrepsie du nourrisson, par maladies infectieuses, par méningite tuberculeuse même, diminue d'année en année.

Ce livre sur les traumatismes du thorax a pour but de montrer que, malgré les progrès scientifiques de ces dix dernières années qui ont donné à la chirurgie thoracique une auréole prestigieuse, tout praticien non spécialiste, qu'il soit médecin ou chirurgien, a son rôle à jouer dans le traitement de ces traumatismes et peut en guérir un grand nombre : l'auteur a donc voulu faire le guide essentiellement pratique qui manquait jusqu'à maintenant dans ce domaine.

Dans une première partie, quelques pages d'anatomie schématique rappellent d'abord la position et la nature des organes atteints par le traumatisme. Puis, sans considérations inutilement complexes, les revues des gestes les plus couramment utilisés pour y remédier. Parmi ces méthodes thérapeutiques, une place importante est faite à la rééducation respiratoire, exposée à l'aide de quelques techniques faciles.

Dans les parties suivantes, les syndromes pathologiques liés aux lésions des différents organes sont passés en revue, et les indications thérapeutiques exposées selon les tableaux cliniques les plus souvent observés. L'auteur a gardé la classique opposition entre traumatismes ouverts et traumatismes fermés du thorax ; une place à part étant faite aux traumatismes thermiques et chimiques, comme les brûlures de l'œsophage par caustiques.

Désirant toujours rester pratique, ce guide envisage surtout le traitement des traumatismes dans ses premiers jours et ses premières semaines. Aux séquelles traumatiques, considérées comme du ressort du chirurgien spécialiste, est consacrée une cinquième partie plus réduite ; mais elle envisage les problèmes d'expertise que tout médecin peut avoir à résoudre, et la législation actuellement en vigueur y est discutée.

Le texte est explicité par une abondante illustration : des schémas indiquent les gestes thérapeutiques usuels en simplifient les exposés physiologiques, de nombreuses radiographies commentées guideront le lecteur dans la surveillance de ses propres blessés, et il trouvera de l'agrément dans une originale iconographie historique.

Traitement du cancer de la base de la langue, par P.-C. HUET, M. GIGNOUX, F. BÉRARD, P. ANDRÉ et J. LABAYLE. Un volume de 240 pages avec 72 figures. Broché : 3 000 fr. *Librairie Arnette*, Paris.

Le traitement du cancer de la base de la langue par rœntgenthérapie donne, dans la meilleure statistique, comme pourcentage de guérisons, 15 pour cent.

Dans cet ouvrage, le but des auteurs est d'étudier l'orientation thérapeutique actuelle en vue d'augmenter ce pourcentage de guérisons.

La première partie du livre définit les limites du cancer de la base de la langue, à l'exclusion du cancer de la vallécule et du cancer du sillon amygdalo-glosse.

La classification est faite suivant le siège et l'extension, en tenant compte de la nomenclature internationale.

Les moyens dont on dispose pour lutter contre le cancer sont la chirurgie, et en particulier la sub-glossolaryngectomie et la pharyngo-glossectomie transmaxillaire de Dargent et Gignoux ; et, d'autre part, l'irradiation de haute énergie, télécobalt, bétatron ainsi que radium-puncture. Les traitements mixtes semblent donner des résultats intéressants, mais ces résultats sont trop récents pour qu'on puisse établir des directives précises.

La dernière partie est consacrée aux résultats obtenus par un certain nombre de Centres anticancéreux de Paris, de province et de l'étranger.

Le test de l'arbre — *Le diagnostic psychologique par le dessin de l'arbre*, par Charles KOCH. Traduit de l'allemand par Émile MARMY et Henry NIEL. Dans la collection *Animus et Anima*, dirigée par L. BARBEY et E. MARMY. Un volume 14 × 19 de 444 pages, relié : 2 250 fr., broché : 1 950 fr. *E. Vitte*, éditeur, 10, rue Jean-Bart, Paris (VIe) ; 3, place Bellecour, Lyon.

L'absence d'une traduction intégrale du *Test de l'Arbre* était une lacune que déploraient depuis longtemps beaucoup de psychologues d'expression française. C'est pourquoi les professeurs E. Marmy et H. Niel ont pris l'initiative de présenter au public français une version *in extenso* du gros ouvrage où Charles Koch fait l'exposé détaillé de sa technique : tâche qui n'était pas des plus aisées, car la terminologie et le style parfois quelque peu « impressionnistes » du psychotechnicien suisse trouvent difficilement dans notre langue leurs équivalents sémantiques. Le spécialiste ne manquera pas d'apprécier le rendu de cette traduction qui, par surcroît, apporte des innovations fort utiles, notamment en ce qui concerne la répartition des matières, les titres et les sous-titres, les index et la méthode à suivre pour l'analyse du dessin.

Dûment standardisé et étalonné, le test de l'arbre tire sa validité du fait qu'il est un bon détecteur du développement affectif et qu'il peut donc être utilisé pour déceler les retards et les régressions de l'individu dans le domaine de l'affectivité. Le thème de l'arbre a, en effet, comme le montre l'auteur, des connivences secrètes et profondes avec cette zone du psychisme humain : d'où la signification symbolique qu'il revêt souvent et que l'anthropologie culturelle constate dans les croyances et les coutumes d'un grand nombre de peuples.

Du point de vue strictement pratique, le test du dessin de l'arbre offre des avantages indiscutables : simplicité extrême du matériel et de la consigne, temps très court de la passation, possibilité d'application aux enfants et aux adultes, existence d'un document qui permet au psychologue d'analyser à loisir les données devant servir au diagnostic.

Psychotechniciens, psychiatres, éducateurs, spécialistes de tous les secteurs de la psychologie appliquée auraont ainsi à disposition un nouvel instrument d'investigation de la personnalité.

Le complet remaniement, par les traducteurs et avec l'assentiment de l'auteur, de l'œuvre originale allemande, fait de cette édition française un ouvrage entièrement nouveau et d'actualité.

Physiologie du système nerveux central, par Georges MORIN, professeur de physiologie à la Faculté de médecine d'Aix-Marseille. Troisième édition entièrement refondue. Un volume de 396 pages, avec 104 figures (17 × 25). Broché : 2 500 fr. ; cartonné toile : 3 400 fr. *Masson et Cie,* éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VIe).

Bien que cette édition suive de près la précédente, elle a été l'objet de modifications notables, en vue d'une présentation améliorée ou en raison de l'évolution des connaissances.

Les chapitres traitant des racines rachidiennes et du cervelet demeurent sensiblement identiques ; celui qui concerne la moelle n'a été que légèrement modifié, en dehors d'une présentation différente des notions physiologiques sur l'arc réflexe. Les acquisitions récentes sur les proprioceptеurs musculo-tendineux ont été introduites dans le chapitre sur le tonus musculaire, ainsi que celles relatives à l'organisation des circuits nerveux en cause à l'étage spinal. Le chapitre sur le thalamus a été aisément mis à jour.

Les chapitres consacrés à l'hypothalamus, aux noyaux gris centraux et à la formation réticulée ont été plus profondément remaniés. Il en est de même pour certaines subdivisions du chapitre traitant de l'écorce cérébrale. L'exposé des données expérimentales sur les aires associatives et sur le conditionnement méritait compléments et révision.

Rappelons que cet ouvrage didactique traite principalement des sujets dont la connaissance est requise pour comprendre les fonctions systématiques des centres et des voies nerveuses. Ce choix a permis de

consacrer aux questions retenues un développement suffisant pour apporter les justifications nécessaires sous une forme assimilable et pour qu'apparaisse le raisonnement déductif qui, à partir des données d'un problème, a conduit à le résoudre, puis à en poser un nouveau, suivant les règles de la discipline expérimentale.

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

L'iconographie a été partiellement renouvelée ou complétée.

Diagnostic des lésions intracrâniennes par les radio-isotopes — *Gamma-encéphalographie*, par Thérèse PLANIOL, ancienne interne des hôpitaux de Paris, licenciée ès sciences physiques et chimiques, chargée de recherches à l'Institut national d'hygiène. Préface du professeur D. PETIT-DUTAILLIS. Un volume de 258 pages, avec 153 figures (17 × 25) : 5 000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

L'exploration cérébrale préopératoire par les radio-isotopes consiste à mesurer, à l'aide d'un compteur à scintillations, le rayonnement gamma émis à la surface du crâne après injection intraveineuse d'une substance marquée, d'où le nom : gamma-encéphalographie, que lui a donné l'auteur.

Cet ouvrage, le premier qui paraît en Europe sur le sujet, s'adresse avant tout au neurologue et au neuro-chirurgien, mais il ne peut manquer d'intéresser d'une part le praticien, d'autre part le spécialiste en neuro-radiologie, électro-encéphalographie, oto-neuro-ophtalmologie, dans la mesure où ces diverses disciplines se pénètrent et se complètent pour aboutir au diagnostic d'une lésion intracrânienne, et tout spécialement d'une tumeur cérébrale.

L'étude se compose de trois parties. Dans la première sont exposées les origines, les bases techniques, les différents modes d'utilisation de la méthode. La question de la barrière hémato-encéphalique est abordée en détail, en raison du rôle qu'on lui accorde dans la pénétration intra-lésionnelle des traceurs.

La deuxième partie, clinique, décrit les résultats dans le diagnostic et la localisation des lésions intracrâniennes. Une place est d'abord réservée aux travaux étrangers, qui démontrent l'utilité de la méthode dans la détection des tumeurs cérébrales. L'auteur livre ensuite ses résultats personnels, dans 363 cas dont le diagnostic a été vérifié. C'est sur eux que repose l'originalité de cet ouvrage, qui apporte des données jusqu'alors complètement inconnues sur les possibilités de cette technique.

Bien que ces résultats soient le fruit des toutes premières années d'application, la gamma-encéphalographie, étudiée par l'auteur depuis

1953, se montre une méthode d'une extrême sensibilité, et d'une grande richesse d'information. Non seulement elle peut révéler grâce à l'apparition d'un foyer d'hyperactivité gamma, l'existence d'une lésion en précisant sa topographie, mais elle permet souvent d'en soupçonner la nature : méningiome, gliome, métastase. Dans ce dernier cas, elle signale fréquemment la multiplicité des foyers cérébraux. Enfin elle se montre capable de déceler précocement une récidive, quand l'électro-encéphalogramme, la clinique, les signes radiologiques sont d'interprétation difficile.

La troisième partie de l'ouvrage expose les difficultés techniques, anatomiques, biologiques auxquelles se heurte ou peut se heurter la méthode, et les erreurs qu'elles engendrent. Une tentative est faite pour préciser les rapports entre l'hyperactivité et la pathogénie des lésions afin d'améliorer la qualité de l'interprétation. Le dernier chapitre est consacré aux indications. Méthode ambulatoire, d'une innocuité totale, elle est utile à tous les stades de l'investigation neurologique, tant dans la pratique médicale courante qu'en milieu neurologique ou neurochirurgical.

La gamma-encéphalographie se prépare, sans aucun doute, un grand avenir parmi les disciplines aujourd'hui associées à la neurologie.

Réanimation, par H. KILLIAN et A DONHARDT. Traduction française d'après l'édition allemande de J.-L. WOLF-FRIED. Un volume in-8° de 286 pages avec 93 figures (1958) : 3 350 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Ce livre résume, en le complétant, le cours donné à l'université de Tubingue par l'un des auteurs, le professeur de chirurgie H. Killian, sur la réanimation moderne. Il répond à la nécessité d'une révision totale de nos techniques de réanimation et de sauvetage par l'extension aux autres domaines de la médecine d'urgence, des enseignements tirés des acquisitions récentes en matière d'anesthésiologie et dans le traitement des complications respiratoires de la poliomyélite antérieure. Il s'adresse donc à la fois aux praticiens de médecine générale, notamment à ceux des centres ruraux, aux anesthésistes, aux médecins de garde, aux médecins d'usine, aux médecins du travail et aux étudiants.

Après un court aperçu historique les auteurs esquissent les grandes lignes de nos connaissances actuelles de la physiologie normale et pathologique du couple cœur-poumon. Ils mettent en relief le rôle de l'oxygène, ils définissent la notion d'anoxie dont ils soulignent la diversité des manifestations cliniques, précisent le mécanisme des principales régulations autonomes en montrant le retentissement du blocage végétatif dans les traumatismes psychiques et corporels chez l'enfant et l'adulte.

Le chapitre suivant est consacré aux diverses techniques de réanimation. En premier lieu sont passées en revue toutes les méthodes de réanimation respiratoire : les nombreux procédés de respiration arti-

ficielle, le tubage laryngé, la trachéotomie, l'emploi des analeptiques respiratoires dont l'action sur les centres régulateurs, les propriétés pharmacodynamiques et le dosage sont précisés ; sont également décrits les appareils respirateurs, leur emploi et leurs indications.

La réanimation circulatoire, le traitement de la défaillance cardiaque, des états de chocs et de collapsus, les médications antalgiques et lytiques, le contrôle de l'équilibre humoral et électrolytique sont présentés dans la deuxième partie de ce chapitre. Dans les pages suivantes sont étudiés les problèmes posés par le transport des malades et des blessés.

Le dernier chapitre est réservé à la description clinique et au traitement des divers états pathologiques nécessitant des mesures de réanimation : intoxication due aux agents voltatils, aux agents médicamenteux, états toxi-infectieux, asphyxies d'origine traumatique, asphyxie d'origine centrale, asphyxie par noyade, par strangulation, accidents de plongée. A la fin sont passés en revue les accidents électriques, les troubles de la régulation thermique, la pathologie de la chaleur et du froid, les troubles de l'équilibre électrolytique, les brûlures et, enfin, les accidents dus à l'énergie atomique.

En résumé ce livre d'un intérêt pratique considérable écrit pour le grand public médical mérite la plus large diffusion.

Les lésions traumatiques de l'uretère, par Jean CIBERT, professeur de clinique urologique à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien des hôpitaux, et Michel REVOL, ancien chef de clinique urologique à la Faculté de médecine de Lyon. Un volume de 282 pages, avec 98 figures (17 × 25) : 4 200 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Au cours de ces dernières années, le traitement des lésions traumatiques de l'uretère, pour la plupart provoquées au cours d'interventions gynécologiques, a évolué vers des méthodes visant à restaurer la voie excrétrice et à conserver le rein, dans la mesure du possible. Elles sont peu à peu sorties du discrédit dans lequel les avaient jetées leur échecs, l'impossibilité fréquente de vérifier leur succès, les jugements pessimistes de certains Maîtres, et la chirurgie expérimentale. Leur efficacité est devenue maintenant plus évidente, grâce à l'urographie intraveineuse ; la fréquence des guérisons confirmées par le temps est suffisante pour autoriser à les considérer avec plus de faveur, au moins dans certains cas, à en étendre les indications et à atténuer la rigueur du classique « uretère coupé, rein perdu » avec lequel une génération d'urologues a été élevée.

C'est ce que les auteurs, sans verser dans un optimisme excessif, essaient de démontrer, à une époque où chirurgiens généraux et urologues, les uns et les autres, sans s'être concertés, reprennent l'étude des traumatismes opératoires de l'uretère et en font l'objet de rapports pour leurs prochains congrès (Congrès français de chirurgie, Congrès français d'urologie, Congrès international d'urologie).

Strabismes, Hétérophories, Paralysies oculo-motrices — *Les déséquilibres oculo-moteurs en clinique* — par René HUGONNIER, ophtalmologiste des hôpitaux de Lyon. Préface du professeur PAUFIQUE. Un volume de 748 pages, avec 230 figures (17 × 25). Broché : 7 500 fr., cartonné toile : 8 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

La vision binoculaire est souvent considérée comme une partie aride et difficile de l'ophtalmologie, et que l'on est d'autant plus tenté de négliger que l'on discute encore pour savoir si le traitement rationnel de ses troubles vaut la peine d'être essayé. Or, 2 à 3 p. 100 au moins de la population totale d'un pays présentent un strabisme, dont plus de la moitié sont amblyopes. Il y a probablement en France 1 500 000 strabismes et 1 000 000 d'amblyopes. Si l'on y ajoute les hétérophories, les insuffisances de convergence, et les paralysies oculaires, on peut affirmer qu'une clientèle moyenne d'ophtalmologiste, quel que soit le lieu où ce dernier exerce, comprend beaucoup plus de troubles de la vision binoculaire que de cataractes, glaucomes et décollements rétiniens réunis. Quel praticien pourtant songerait à se désintéresser de ces maladies ?

Cet ouvrage met précisément en évidence la nécessité de traiter ces déséquilibres oculo-moteurs. L'auteur n'a pas cherché à dissimuler les difficultés, même les échecs dans certains cas. Il insiste au contraire sur la distinction qu'il faut faire entre les cas de bon pronostic et ceux pour lesquels on ne peut espérer qu'une guérison esthétique. Il n'est pas de ceux qui veulent essayer de rétablir une vision binoculaire à n'importe quel prix, même si le déploiement de force est manifestement disproportionné au résultat espéré. Mais il estime que l'existence des cas dont le pronostic fonctionnel est très sombre ne doit pas faire oublier que beaucoup peuvent être amenés à guérison complète avec un traitement raisonnable.

Cet ouvrage est destiné non seulement aux ophtalmologistes et aux étudiants, mais aussi aux « aides-orthoptistes ». Les notions élémentaires y sont donc assez développées. D'ailleurs, l'auteur qui ne prétend pas être autre chose qu'un clinicien, s'est attaché à ne pas sortir de sa compétence. Il a laissé de côté toute notion trop abstraite ou trop discutée pour rester sur le plan de la pratique journalière, que ce soit dans les chapitres d'anatomie (plus développés qu'il n'est d'usage en la matière) ou dans ceux de physiologie, de pathologie, des méthodes d'examen et des diverses modalités du traitement. En revanche, ce qui est important en clinique est exposé en détail. Enfin, en particulier pour les procédés d'examen ou de traitement, l'auteur ne s'est pas cru obligé de décrire toutes les méthodes existantes, mais seulement celles qu'il emploie personnellement, lui-même ou ses collaborateurs.

La question des déséquilibres oculo-moteurs et des troubles de la vision binoculaire est ainsi traitée dans son ensemble, traitement orthoptique compris. Des références d'articles ou de monographies sont données pour que le lecteur puisse, sur tel point particulier, compléter sa documentation.

Les douleurs thoraciques, par Henri VANNIER. Un volume in-16° de 158 pages (1959) : 1 000 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Du fait de la multiplicité de leurs aspects cliniques, les douleurs thoraciques sont analysées à la fois suivant leur cause et leur siège en s'attachant à l'origine et à la topographie des organes lésés.

L'ouvrage est divisé en six parties :

La première partie traite d'abord des douleurs provenant de la cage thoracique avec la description des remèdes de névralgies intercostales et du zona ; les traumatismes thoraciques constituent le chapitre suivant, où sont décrits les contusions, les fractures de côtes, l'hémothorax, sans omettre les indurations mammaires post-traumatiques. Une mention spéciale est faite aux déplacements vertébraux si fréquents chez les traumatisés du thorax. Cette première partie se termine par l'étude de la cellulite avec sa topographie très particulière et par celle des mastodynies comprenant les mammites congestives, les indurations du sein et le cancer du sein.

La deuxième partie aborde les douleurs d'origine pleurale et, avant tout, les pleurites, les pleurésies avec épanchement, les pleurodynies et les pleurésies rhumatismales. Le rôle des remèdes symptomatiques dans les séquelles pleurales, autant que leurs remèdes de fond avec les tuberculines ou les biothérapiques, expliquent l'importance du facteur toxinique.

Une mention est faite aux douleurs rétrosternales accompagnant l'évolution des ectasies aortiques.

La troisième partie concerne les douleurs d'origine bronchique et pulmonaire et le chapitre particulièrement intéressant de la thérapeutique des points de côté des affections pulmonaires : l'auteur s'est donné comme but de localiser, selon le lieu d'élection de la douleur, les remèdes correspondants avec les caractères de la douleur pour chaque tableau clinique.

C'est l'appareil cardiovasculaire qui fait l'objet de la quatrième partie, où sont analysés les divers signes cliniques des angines de poitrine, qu'il s'agisse d'angor pur coronarien, de l'angor des aortiques ou des hypertendus ou, enfin, des angor fonctionnels toxiques ou médicamenteux.

Les deux dernières parties sont consacrées : 1° aux douleurs d'origine œsophagienne, avec la description des remèdes de la dysphagie, qu'il s'agisse de rétrécissement néoplasique de l'œsophage, d'œsophagite aiguë au cours de maladies infectieuses graves ou, enfin, de cardiospasme et de rétrécissement spasmodique de l'œsophage ; 2° aux douleurs d'origine abdominale avec la nomenclature des remèdes d'aérophagie si intéressants par leur réaction de voisinage sur la cage thoracique et, par ailleurs, la description des douleurs dont le siège est habituellement épigastrique et qui ont pour étiologie des affections hépatovésiculaires.

Quelques observations constituent un court chapitre terminant cet ouvrage et illustrant la description des tableaux cliniques des douleurs thoraciques.

Ainsi l'analyse successive des douleurs de la cage thoracique et des organes voisins qui peuvent influencer ces douleurs permettra au lecteur la confrontation des aspects cliniques dans les différentes variétés de ces douleurs avec la thérapeutique homéopathique basée sur l'interrogatoire et la description minutieuse aussi bien des troubles subjectifs ressentis par le malade que les symptômes constatés au cours de l'examen clinique.

Maladies des nourrissons et des enfants — Traitements, par Germain BLECHMANN. Septième édition entièrement refondue. Un volume in-8° de 875 pages (1958) : 7 600 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VIe).

Il serait oiseux de rappeler le succès de ce livre dont nous présentons aujourd'hui la septième édition. La première date de 32 ans. En ces trois décennies, nous avons assisté à une « accélération » de la science médicale qui s'accorde au rythme de l'histoire que nous vivons, à la démesure de la Société qui nous intègre.

La seconde édition avait été préfacée par M. Paul Durand, médecin de campagne, et l'auteur justifiait ce choix en indiquant le sens de son ouvrage : « Il n'appartient pas aux ordres contemplatifs ; il est écrit par un praticien, pour des praticiens militants ».

Mais ce n'est plus la même médecine — et la même profession — que nous exerçons, ce n'est plus aux mêmes médecins que nous nous adressons.

Et aujourd'hui, si une partie de la science pédiatrique relève encore du mode artisanal, passé un certain seuil, la maladie exige une médecine de groupe, d'équipe, où interviennent plus ou moins pédiatre, chirurgien, oto-rhino-laryngologiste, radiologue, laboratoire, fraternellement soudés en une compagnie cohérente et de bonne humeur.

On verra donc présentées dans ce nouveau volume — et à l'opposé — des techniques que le médecin peut encore assurer et celles qui appellent au secours l'ensemble d'un minimum de disciplines différentes. D'ailleurs, pour mettre exactement au point certains chapitres, l'auteur a fait appel aux lumières de médecins avertis.

En fin de compte, l'ouvrage a été remanié et modifié profondément, quasi ligne par ligne, pour apporter aux innombrables amis que notre patrie possède dans le monde, la plus récente synthèse des travaux que les médecins français et étrangers ont poursuivis en pédiatrie.

Mais tout en élaguant, en se débarrassant des « idoles usées », ne faut-il pas se défendre aussi bien vis-à-vis de certaines novations techniques ou thérapeutiques dont l'éclat, parfois publicitaire, masque trop souvent la fragilité ?

Comme l'a écrit M. Gérard-Lefebvre : « Ainsi le médecin est-il certain de trouver dans ce livre, au même titre que par le passé, non seulement des directives sûres et une technique éprouvée de la pédiatrie, mais une philosophie de la médecine à la mesure de l'homme qui l'écrit. »

Les plaies de la main, par R. SOUQUET, professeur agrégé, et A.-R. CHANCHOLLE, chef de clinique chirurgicale, tous deux de la Faculté de médecine de Toulouse. Préface de Sterling BUNNEL. Un volume in-8° de 296 pages avec 131 figures en noir dans le texte et 49 figures en couleurs hors-texte (1959) : 3 600 fr. *G Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VIe).

Les auteurs présentent dans cet ouvrage la mise au point actuelle d'un problème de pratique quotidienne, qui ne reçoit pas toujours la solution la mieux adaptée.

Les blessures de la main constituent un accident de travail sur quatre. Leur traitement et l'indemnisation de leurs séquelles ont grevé le budget de la Sécurité sociale de trois milliards de francs en 1953. C'est dire la fréquence de ces lésions et l'importance d'un traitement correctement conduit.

Les auteurs ont voulu sérier les difficultés, de manière à ce que le chirurgien non spécialisé trouve rapidement le point de technique ou d'indication oublié ; de manière aussi à ce que le praticien soit à l'abri de l'erreur thérapeutique initiale et sache ce qu'il peut espérer d'un traitement chirurgical rationnel.

C'est dans cet état d'esprit qu'avant tout exposé de technique chirurgicale sont décrits, en détail, les principes généraux du traitement, la conduite à tenir sur les lieux de l'accident, la préparation du champ opératoire, de même que l'instrumentation et la technique des pansements.

Une large place est faite aux lésions cutanées et à leur traitement, dont la perfection est une condition nécessaire au succès de la chirurgie profonde. Les indications respectives des différents procédés de suture, de greffes et de plasties, ainsi que leurs techniques sont minutieusement détaillées et abondamment illustrées.

Les lésions nerveuses, souvent méconnues ou délaissées, font l'objet d'un chapitre spécial, cherchant à préciser pour chaque cas les éléments d'un diagnostic précis et d'une thérapeutique efficace.

La conduite à tenir devant les atteintes tendineuses occupe 61 pages, au long desquelles sont exposées les différentes techniques de suture et leurs indications suivant la nature de la blessure, sa localisation anatomique et son ancienneté.

L'ouvrage se termine par un chapitre de physiothérapie rééducative, dans lequel sont tracées les grandes lignes de la marche à suivre pour accélérer le retour des blessés à leur fonction proche de la normale.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

A l'hôpital libanais de médecine physique, de petits refugiés infirmes font l'apprentissage de la vie

Dans un coin de la salle, une fillette de quatre ans grimpe lentement un escalier de vingt marches, puis se laisse glisser en bas d'une pente inclinée. A côté, un garçon fait tourner une roue plus haute que lui, tandis qu'un autre roule délicatement des billes multicolores sur un plateau. Un petit bonhomme passe, perché sur son tricycle ; il rencontre une blondinette poussant une voiture de poupée. Des enfants qui s'amusent ? Non : des enfants qui apprennent, sous forme de jeux, les gestes essentiels de la vie quotidienne.

Une institution unique au Proche-Orient :

L'Hôpital libanais de médecine physique est une institution unique au Proche-Orient. Son fondateur, le père A. Cortbawi, a voué sa vie à l'enfance malheureuse. Non content de former des centaines d'orphelins dans ses écoles professionnelles, il a voulu s'attaquer à l'un des problèmes les plus difficiles qui existent : la rééducation de petits êtres incapables de vivre normalement, par suite d'une malformation, d'un accident ou d'une maladie. Sur un grand terrain dans la montagne, il a fait construire des bâtiments modernes, aérés et spacieux. Dortoirs et chambres, réfectoires et cuisines, salles de consultation et de traitement, locaux pour la gymnastique et l'hydrothérapie, ateliers pour la fabrication d'attelles, de prothèses et de chassures orthopédiques, tout est bien conçu et soigneusement exécuté. L'hôpital fut ouvert le 15 août 1958, en pleine crise libanaise. Quand les derniers travaux seront terminés, cet été, il pourra recevoir 320 malades ; actuellement, 125 personnes y sont soignées, dont 100 enfants.

Vingt-sept de ces enfants ont été placés là par l'U.N.R.W.A., l'Office de secours et de travaux pour les réfugiés de Palestine ; onze jeunes

malades ont pu quitter l'hôpital après la fin de leur traitement. Depuis sa fondation par les Nations-Unies en 1950, l'U.N.R.W.A. s'occupe des réfugiés arabes vivant en Jordanie, en Syrie, au Liban et dans le territoire de Gaza. Sur plus d'un million de Palestiniens, 40 pour cent ont moins de seize ans ; et si 180 000 enfants fréquentent les écoles dirigées ou subventionnées par l'Office, celui-ci n'avait pu jusqu'ici aider les petits infirmes ou paralysés. Depuis six mois, les réfugiés ont rejoint, chez le père Cortbawi, les jeunes patients venus d'Irak et de Turquie, d'Égypte et d'Arabie séoudite ; certes, les malades de première classe ont droit à des appartements fort élégants, mais les petits Palestiniens profitent, pour une pension mensuelle de 300 livres libanaises ($93.75) des mêmes soins dévoués et constants. Avec les appareils nécessaires, le traitement d'un enfant revient à environ 2 000 livres libanaises ($625).

Une jeune discipline : la médecine physique :

La médecine physique, consacrée à l'appareil de motricité, s'intéresse aux défauts de la marche et des gestes, provenant d'une atteinte au squelette, aux articulations, aux muscles et aux nerfs moteurs C'est une discipline jeune, qui exige des installations complexes, des locaux parfaitement aménagés, et un personnel nombreux, hautement qualifié, d'une patience à toute épreuve. L'Hôpital libanais est dirigé par le professeur Jacques Hindermeyer, qui vient six fois l'an de Paris pour donner ses cours à la Faculté française de médecine de Beyrouth et par le docteur Antoine Fakhoury, un jeune spécialiste libanais qui ne vit que pour son travail.

Quatre religieuses diplômées de l'Ordre des Saints-Cœurs dirigent les dix infirmières, dont quatre ont leur diplôme de kinésithérapiste et six le préparent ; chacune d'elles est assistée de deux monitrices adjointes, jeunes filles qui reçoivent une formation théorique et pratique à l'hôpital. C'est qu'il faut surveiller sans cesse l'exercice des patients, soigneusement établi dans sa durée et sa difficulté selon l'âge de l'enfant, son état, sa résistance et sa bonne volonté.

« Les résultats du traitement », dit le docteur Fakhoury, « dépendent de la précocité des soins, de l'assiduité du malade et, malheureusement aussi, d'un élément de chance. Le plus souvent, les améliorations sont fonctionnelles et non pas anatomiques ; elles peuvent aller de dix à 100 pour cent. En général, nous arrivons à rendre au malade le minimum de capacités nécessaires à la vie indépendante. »

Apprendre les gestes de tous les jours :

Voici Aïcha, sa jambe paralysée gaînée d'une gouttière, qui apprend à marcher à sept ans. Ali, né avec une malformation de la hanche et du bassin, s'habitue à la prothèse qui lui permettra d'entrer en classe ans. Samia, six ans, a eu tout bébé la poliomyélite : des exercices de posture lui apprennent à se servir de sa hanche déformée. Mohammed Ali, trois ans, reprend doucement le contrôle de son bras gauche. Jeanne-d'Arc, frappée d'hémiplégie à la naissance, a atteint cinq ans avant de savoir relâcher ses muscles contractés. Siham, ravissante jeune fille de 18 ans, essaie la chaussure orthopédique qui corrigera le raccourcissement

de sa jambe. Chaque cas est différent : il faut mesurer exactement le seuil de la douleur et de la fatigue que peut supporter chaque enfant, et trouver les mouvements précis qui agiront sur le ou les muscles atteints.

« Nous employons diverses méthodes », explique le docteur Fakhoury. « Nous nous servons de massages et de traitements électriques ; de rayons infrarouges contre la douleur et ultraviolets pour favoriser l'ossification ; de gymnastique analytique et fonctionnelle pour rééduquer les muscles et d'hydrothérapie pour les relâcher ; d'attelles ou de plâtres correctifs, de prothèses et d'appareils orthopédiques ; de certains médicaments analgésiques, décontractants ou antirhumatismaux ; parfois, nous avons recours à des interventions chirurgicales sur les muscles, les os, les tendons ou les articulations. Selon le cas, le traitement est plus ou moins intensif : plusieurs malades ambulants viennent passer ici quelques heures par semaine, alors que nous faisons travailler certains internes jusqu'à huit heures par jour. »

Dans l'intervalle des exercices, la Sœur Jardinière fait chanter, modeler et dessiner les petits. Les grands suivent, avec une attention passionnée, des leçons d'arabe, de français et de calcul. Shéhérazade, sept ans, ses deux cannes appuyées contre le fauteuil, trace maladroitement des chiffres. Ali, sa jambe dans une gouttière, se tend pour suivre une explication. Les petits Palestiniens sortis des camps découvrent à la fois les bons repas et les soins attentifs, les dessins au tableau noir et les gestes de tous les jours. Habitués à leur misère solitaire, ils se préparent timidement à la vie, si facile aux gosses heureux.

Cours de perfectionnement en maladies thoraciques

Le Comité des cours de perfectionnement de l'*American College of Chest Physicians* présentera l'automne prochain les cours suivants :

Physiologie cardio-pulmonaire clinique, 14e cours annuel, Edgewater Beach Hotel, Chicago, du 5 au 9 octobre 1959 ;

Les maladies du thorax, 12e cours annuel, Park Sheraton Hotel, New-York, du 9 au 13 novembre 1959 ;

Les maladies du thorax, 5e cours annuel, Hotel Ambassador, Los Angeles, du 7 au 11 décembre 1959.

Le cours de physiologie cardio-pulmonaire clinique est le deuxième à être présenté par le comité sur ce sujet d'actualité. Les cours de New-York et de Los Angeles offriront les dernières connaissances relatives au diagnostic et au traitement des maladies thoraciques.

Les frais d'inscription pour chacun des cours sont de cent dollars incluant les discussions à l'heure du lunch.

On obtiendra plus d'information en écrivant à *Executive Director, American College of Chest Physicians*, 112 East Chestnut Street, Chicago 11, Ill., U.S.A.

Congrès du Collège international des chirurgiens

Le XII[e] Congrès international bisannuel du Collège international des chirurgiens aura lieu à Rome, en Italie, du 15 au 18 mai 1960. Il sera tenu sous le patronage du président de la République italienne et sous la présidence du professeur Pietro Valdoni, chef du département de chirurgie de l'université médicale de Rome.

Congrès international de gastro-entérologie

Le Congrès international de gastro-entérologie, organisé par la Société des gastro-entérologistes des Pays-Bas, aura lieu du 20 au 24 avril 1960, à Leyden.

Le programme du congrès comprend cinq sessions de travail d'une demi-journée chacune. Il y aura également une sixième session consacrée aux problèmes radiologiques appliqués à la gastro-entérologie.

En plus des communications, il y aura concomitamment cinq discussions en groupe portant sur les sujets suivants : la colite ulcéreuse, le coma hépatique, l'hépatite et son traitement, la maladie de Crohn et le diagnostique et le traitement de l'hypertension portale.

Les gastro-entérologistes qui désirent présenter une communication devront soumettre leur texte avant le 1[er] octobre 1959, au Secrétariat du congrès international de gastro-entérologie, 16 Lange Voorhout, La Haye, Pays-Bas.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Le docteur Jocelyn Patton à la compagnie Ciba

Le docteur Jocelyn Patton a été nommée au poste de rédactrice et de médecin-conseil au Service de publicité de la compagnie Ciba, à Montréal. Cette nomination est annoncée par M. Joseph Tissier, directeur de la publicité.

Le docteur Patton met à profit, dans ce nouveau domaine, une vaste expérience en tant que médecin et rédactrice professionnelle. Diplômée de l'université McGill, elle obtint son doctorat en médecine à l'université de l'État d'Iowa et fut ensuite élève de feu Madame Curie, à Paris, où elle fit de nombreux travaux de recherches. Elle exerça par la suite la médecine à Montréal, sa ville natale, durant quatorze ans et fut également attachée à une autre grande firme pharmaceutique de New-York comme rédactrice de textes publicitaires et médicaux.

On doit au docteur Patton de nombreux articles parus dans les journaux médicaux et pharmaceutiques.

Le *fluméthiazide*, un nouveau diurétique oral

E. R. Squibb & Sons of Canada, Ltd., une filiale de Olin Mathieson Chemical Corporation, a annoncé la synthèse du fluméthiazide, un nouveau diurétique oral. Ce médicament est destiné au traitement de tous les états qui exigent une abondante diurèse, le soulagement de l'œdème, aussi bien qu'à celui de l'hypertension.

Le fluméthiazide, dont le nom commercial est Ademil, a été employé seul ou en combinaison avec la racine entière de *Rauwolfia serpentina*, le Rautrax.

On a déclaré que l'Ademil est l'aboutissement de recherches étendues pour un diurétique oral efficace qui aurait un effet moins sensible sur

l'excrétion de potassium que les autres diurétiques de benzothiadiazine maintenant en usage. La déperdition potassique peut, d'après un porte-parole de Squibb, avoir des conséquences défavorables sur le fonctionnement du cœur, surtout dans les cas de décompensation cardiaque. Il peut aussi entraîner une faiblesse musculaire généralisée et un sentiment de lassitude particulièrement au cours d'un traitement à longue échéance alors qu'un déficit potassique risque de s'installer insidieusement.

On s'est aperçu que l'Ademil (fluméthiazide Squibb) renforce l'effet hypotenseur de la *Rauwolfia serpentina*. La combinaison Rautrax renferme du fluméthiazide, pour son effet diurétique-hypotenseur, de la racine entière de *Rauwolfia serpentina*, pour son effet tranquillisant et hypotenseur et un supplément de chlorure de potassium.

Structure chimique :

L'Ademil est un dérivé de benzothiadiazine mis au point par les docteurs H. L. Yale et J. Bernstein, de l'Institut Squibb de la recherche médicale, à New-Brunswick, New-Jersey, É. U. d'A. Sa formule chimique est : 6-(trifluorométhyl)-2,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide, 1, 1-dioxide.

On a administré de l'Ademil à des sujets atteints d'hypertension bénigne ou modérée, d'œdème d'étiologie diverse et à d'autres sujets pour lesquels la diurèse était requise. On a signalé l'utilité de ce médicament pour le traitement de la décompensation cardiaque, de l'œdème et de la toxémie de la grossesse, de l'œdème de la néphrose et de la néphrite, de la cirrhose accompagnée d'ascite, de l'œdème du syndrome prémenstruel et de l'œdème médicamenteux.

D'après le fabricant, le Rautrax est indiqué chez tous les hypertendus, surtout lorsque leur réaction aux hypotenseurs n'atteint pas un degré optimum, quand on recherche une réduction plus prononcée ou plus douce de la pression sanguine et en présence d'œdème ou de défaillance cardiaque. Il est particulièrement recommandé chez l'hypertendu anxieux.

Les investigateurs rapportèrent une baisse importante de la pression sanguine (20 mm Hg ou davantage), après trois ou quatre semaines du traitement Rautrax chez 31 sujets faisant partie d'un groupe d'étude de 43 cas de dispensaire atteints d'hypertension vasculaire. Vingt cas sur 43 retrouvèrent leur tension normale. Leur âge allait de 34 à 77 ans. Les affections traitées comprenaient l'hypertension grave, modérée et bénigne. Trente et un malades avaient une lésion cardiaque et 26 un trouble rénal fonctionnel.

Amélioration subjective :

Les auteurs signalèrent un soulagement quasi total des symptômes concomitants tels que le mal de tête, l'étourdissement et la confusion visuelle ainsi que l'absence d'effets satellites sérieux ou même importuns. On n'observa pas de tolérance à l'action hypotensive du Rautrax après des durées d'administration allant jusqu'à quatre mois et demi d'administration ininterrompue.

Au cours de la même étude, on obtint des résultats comparatifs avec le Rautrax, la racine entière de *Rauwolfia* seule et la réserpine seule. Ces résultats révélèrent que « l'administration concomitante d'un diurétique (fluméthiazide) accrut indéniablement l'effet hypotenseur de la *Rauwolfia* ».

D'autres études ont confirmé cet effet ampliatif qui permit d'abaisser la posologie lorsqu'on y ajoutait le Rautrax. De même, chez des malades soumis à un autre traitement hypotenseur, Squibb recommande de diminuer la dose dès qu'on y adjoint l'administration du Rautrax.

Perte de poids :

Le maintien de la déperdition pondérale et de la réduction de l'œdème a démontré que l'efficacité de l'Ademil se renouvelle.

Suivant Squibb, les sujets traités à cette préparation ou avec le Rautrax peuvent s'accorder une ration de sel plus généreuse puisque l'Ademil provoque une diurèse profuse du sodium.

Effets secondaires minimes :

Les effets secondaires qu'on a attribués à l'Ademil ou au Rautrax ont été très faibles et justifièrent rarement le retrait du médicament. Ces deux préparations n'ont, jusqu'à aujourd'hui, entraîné ni la goutte ni le coma hépatique ainsi qu'on l'a noté avec d'autres diurétiques de benzothiadiazine.

On a remarqué de menus troubles digestifs et des crampes musculaires. On n'a pas signalé d'éruptions cutanées ni de réactions allergiques bien que les investigateurs aient constaté quelques cas de prurit.

L'Ademil n'a pas abaissé la pression chez les sujets où elle était normale et n'a eu aucun effet sur l'hémodynamique rénale.

L'emploi de l'Ademil et du Rautrax ne comporte aucune contre-indication absolue. On a déclaré que l'alcalose hypochlorémique, avec ou sans hypokaliémie, peut se déclarer. Cette éventualité demande donc que les malades qui reçoivent l'Ademil ou le Rautrax soient examinés régulièrement en prévision d'un déséquilibre des humeurs et, ou des électrolytes. On a dit qu'il faut observer les sujets traités avec le Rautrax afin de déceler les signes de dépression mentale ou de réveil de l'ulcère peptique.

Présentation :

L'Ademil est fourni en flacons de 100 comprimés de fluméthiazide (500 mg). Quant au Rautrax, on l'obtient en flacons de 100 comprimés renfermant 400 mg de fluméthiazide, 50 mg de racine entière de *Rauwolfia serpentina* et 400 mg de chlorure de potassium.